



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

공학박사 학위논문

**PDMS-패럴린 기반 신경 전극
제작을 통한 후각 자극
뇌피질전도 신호 분류**

A PDMS-Parylene Hybrid MultiChannel
Electrode Array for
Olfactory Cortical Interface

2017년 8 월

서울대학교 대학원

전기정보공학부

이 우 람

초 록

신경 조직의 손상을 최소화하고 삼차원 구조의 뇌조직과 효과적으로 인터페이스 할 수 있는 유연성 폴리머 기반에 평판형 미세 전극을 설계 및 제작하였으며 쥐의 후각영역담당 뇌피질 위에 삽입하여 특정 후각 자극에 의한 신경 신호의 패턴을 인식하고 분류하는 연구를 수행하였다.

전자코(Electronic nose)는 향기나 냄새 물질의 화학적 특성을 측정하고 분석한 장비로써 의료, 농업, 식품안전, 독극물 경고 등 다양한 분야에서 연구개발되어 사용되고 있다. 하지만 인공적으로 제작된 후각 센서의 경우 주변환경이 다채롭게 변하거나 다양한 냄새 물질이 혼합되어 있을 경우 안정적으로 후각 물질을 측정하기 어렵다. 반면에 사람과 동물의 후각 기관의 경우, 수 만가지 이상의 물질을 구별할 수 있으며 주변 환경 변화에도 강인한 특성을 보이고 높은 민감성을 보인다. 따라서 공항이나 군대에서는 동물들을 훈련시켜 마약이나 폭탄물 같은 물질을 감지한다. 하지만 이런 방식은 비용이 비싸고 훈련 기간이 길기 때문에 기존의 화학 센서를 대체하기에는 어려움이 있다. 신경접속기술을 이용하여 동물의 후각 담당 피질 영역의 신경 신호를 측정 후 패턴 인식을 통해 냄새 물질을 구별해 내는 연구가 활발히 이루어지고 있으며 이와 같은 방법으로 적은 비용으로 훈련기간 없이 동물의 후각 기관을 이용하여 냄새 물질을 찾을 수 있다. 본 연구에서는 쥐의 후각영역을 담당하는 뇌의 표면에서의 신호를 측정하여 냄새 물질을 구별해 내는 연구를 진행하였다.

조직 손상을 최소화 하면서 뇌 표면에 전극을 밀착시켜 부착하기 위해서는 유연한 기관으로 제작된 전극이 필요하다. 조직과의 유연성이 비슷한 PDMS로 제작된 생체 삽입 장치는 영률(Young's modulus)

차이로 인해 발생하는 염증반응이나 조직 손상을 최소화 할 수 있으며 조직과의 접착력이 뛰어나 장시간 안정적으로 부착될 수 있다. 하지만 PDMS 기반에 미세전자기계시스템 (micro electro mechanical systems) 공정은 PDMS의 물리적 성질 때문에 금속 박리, 갈라짐, 열팽창등 많은 어려움을 가지고 있다. 이점을 개선하기 위하여 수 μm 의 얇은 패럴린(Parylene-C) 박막을 이용해 PDMS 공정 단점을 보완한 공정 방식을 개발하였다. 또한 기존 전극에 오목 구조로 인해 발생하는 공기 갇힘현상과 신호 열화 현상을 방지하기 위하여 전극 표면이 가져야할 구조적 조건들에 대해 이론적으로 조사하였고, 이를 바탕으로 볼록한 언덕 구조를 가지는 전극을 제작하였다.

취의 후각 신경을 담당하는 주요 후각 망울(main olfactory bulb) 에 제작된 전극을 삽입하고 5가지 물질을 노출시켜 총 100개의 후각 신호를 측정하였다. 신호전처리(preprocessing) 과정을 거친 후 이산 복소 모렛 웨이블릿(discrete complex morlet wavelet) 변환을 이용해 특정 주파수 영역에서의 신경 신호 데이터를 추출하였다. 추출된 데이터를 주요성분분석(principle component analysis)을 통해 차원축소(dimension reduction)를 수행하였고 세가지 종류의 분류기(classifier)에 신경 신호 데이터를 학습시켜 후각 신경 신호의 패턴을 인식하고 분류하였다. 100개의 후각 신호중 랜덤하게 90개를 뽑아서 분류기 학습에 사용되었으며 나머지 10개로 학습된 분류기의 성능을 평가하였다. 총 10번의 반복 실험을 통해 얻는 결과를 평균하여 분류기의 정확도를 측정하였다. 분류기로 사용된 알고리즘은 선형 판별 분석(Linear discriminant analysis, LDA), 서포트 벡터 머신(Support vector machine, SVM), 다층인지(multilayer perception MLP) 방식이며 실험 결과 다층인지 방식이 다른 두 방식에 비해 월등한

성능을 보였다.

주요어 : 두뇌-컴퓨터 인터페이스, PDMS-패럴린 하이브리드, 평판형 전극, 블록 전극, 주요 후각 망울, 패턴인식

학 번 : 2013-30970

목 차

1. 서론.....	1
1.1. 전자코의 활용분야와 한계.....	1
1.2. 생체 후각 기관	1
1.3. 두뇌-컴퓨터 인터페이스.....	3
1.4. 쥐 후각 자극에 따른 신호 측정 및 분류.....	6
1.5. 뇌피질전도.....	8
1.6. 폴리머 기반의 유연한 평판형 다채널 전극.....	11
1.7. PDMS 기반 뇌피질전도 신경 전극	16
1.7.1. 미세 공정 문제.....	16
1.7.2. 기록 전극 문제.....	16
1.8. 요약	17
2. 연구 방법	19
2.1. 문어발 모양의 도랑구조가 없는 전극 디자인.....	19
2.2. 미세 패턴 반도체 공정 기술	21
2.2.1. 표면 처리 기술.....	21
2.2.2. PDMS-패럴린 하이브리드 공정 기술.....	21
2.2.3. TMAH 이등방성 식각.....	23
2.3. 기록 성능 향상을 위한 구조적 설계 이론	25
2.3.1. 공기방울 갇힘 현상에 대한 이론적 분석	25
2.3.1.1. 계면에너지와 접촉각	26
2.3.1.2. 도랑(trench)에서의 공기 갇힘 현상 분석.....	27
2.3.1.3. 공기 갇힘 현상을 없애기 위한 PDMS 전극 설계.....	29
2.4. PDMS-패럴린 하이브리드 전극 제작 방법	31
2.4.1. 벽면에 경사가 있는 감광제 패턴을 이용한 방법	31

2.4.2.	PDMS 식각 방법의 단점	3 5
2.4.3.	실리콘 이등방성 식각을 이용한 방식.....	3 8
2.5.	동물 실험	4 1
2.5.1.	동물 전극 삽입을 위한 정위 수술	4 1
2.5.2.	동물 후각 자극기.....	4 2
2.5.3.	후각 자극 실험 방법	4 4
2.5.4.	신경 데이터 획득 방식	4 6
2.6.	패턴 분류 기법	4 9
2.6.1.	선형 판별 분석.....	4 9
2.6.2.	서포트 벡터 머신.....	5 1
2.6.3.	다층인지 (multilayer perception MLP)	5 1
2.7.	후각 자극 신호 분류를 위한 머신러닝 알고리즘	5 3
3.	결론 및 토의.....	5 6
3.1.	PDMS 문어발 형태의 밀착력 비교와 도랑 구조에 공기 방울 간 힘 현상 실험결과.....	5 6
3.2.	PDMS 패럴린 하이브리드 공정	5 6
3.2.1.	열팽창율과 유연성에 따른 박막 손상 방지 결과	5 8
3.2.2.	금속 박막과 PDMS/패럴린 계면의 접착력 실험 결과	6 0
3.2.3.	PDMS 와 패럴린의 조직과의 접착력 비교 실험 결과.....	6 4
3.3.	블록 구조 전극 제작.....	6 6
3.4.	전극 임피던스 측정 결과	6 9
3.5.	후각 자극 동물 실험	7 0
3.6.	머신러닝을 통한 후각 자극 신호 분류	7 3
4.	결론 및 향후 연구 방향	7 5

그림 목차

그림 1 - 1 두뇌 컴퓨터 인터페이스를 이용한 후각 신경 신호 분석 및 분류 모식도	2
그림 1 - 2 신경 전극 장치의 예	5
그림 1 - 3 대뇌와 뇌막의 구조 및 전극 삽입 위치.....	1 0
그림 1 - 4 신경 조직과 폴리머들의 유연성 비교.....	1 3
그림 2 - 1 볼록한 언덕 구조를 가지는 문어발 모양의 평판형 전극 도식도.....	2 0
그림 2 - 2 TMAH 이등방성 실리콘 식각 단면도.....	2 4
그림 2 - 3 PDMS 로 제작된 전극	2 5
그림 2 - 4 친수성/소수성 표면에서의 물방울 형태	2 6
그림 2 - 5 도랑구조를 가지는 전극에서 발생하는 공기 갇힘 현상	2 7
그림 2 - 6 공기방울 갇힘 현상에 대한 도식도	2 7
그림 2 - 7 노광량과 접촉 방식에 따른 패턴 구조물 벽면 경사도 변화 .	3 2
그림 2 - 8 벽면에 경사가 있는 감광제 패턴을 이용한 PDMS 패럴린 하이드브리드 볼록 전극 공정도	3 4
그림 2 - 9 장시간 PDMS 건식식각으로 인해 표면이 다공성으로 변환결과	3 6
그림 2 - 10 TMAH로 제작된 실리콘 몰드를 이용한 PDMS 패럴린 하이드브리드 볼록 전극 공정도	4 0
그림 2 - 11 쥐 후각 자극기 모식도.....	4 3
그림 2 - 12 동물 후각 자극기	4 5
그림 2 - 13 후각 망울 신호 획득 과정에 대한 모식도.....	4 7
그림 2 - 14 후각 자극 시퀀스와 자극 시간 및 휴식 시간	4 7

그림 2 - 15 후각 자극 신호 분류를 위한 머신러닝 알고리즘.....	5 5
그림 3 - 1 깊이에 따른 PDMS도랑 구조에 공기방울 끼는 현상 결과	5 7
그림 3 - 2 문어발모양과 평면모양의 타원체에 밀착력 실험 결과	5 8
그림 3 - 3 PDMS/패럴린 기관에 열공정 수행시 박막 변형 결과.....	5 9
그림 3 - 4 열팽창율과 유연성에 따른 박막 손상 비교 결과.....	6 1
그림 3 - 5 골드박막과의 접착력 실험을 위한 테이프 테스트 결과	6 2
그림 3 - 6 스핀 코팅 RPM, PDMS 농도에 따른 코팅 두께	6 3
그림 3 - 7 PDMS 와 패럴린의 조직과의 접착력 비교 실험 결과.....	6 5
그림 3 - 8 감광제 경사를 이용한 방법으로 제작한 PDMS 패럴린 하이브리드 블록 전극	6 7
그림 3 - 9 TMAH 실리콘 이방성 식각 방법을 이용해 제작한 PDMS 패럴린 하이브리드 블록 전극	6 8
그림 3 - 10 후각 자극 신호 기록 실험 환경 및 전극 부착 사진	7 0
그림 3 - 11 쥐의 주요 후각 망울에서 얻은 시간 축에서의 후각 자극 신호.....	7 1
그림 3 - 12 쥐의 주요 후각 망울에서 얻은 주파수축에서의 후각 자극 신호.....	7 2
그림 3 - 13 채널당 분류기에 따른 후각 자극 신호분류 결과 그래프.	7 4

표 목 차

표 1-1 신경 신호의 종류와 특성.....	1 0
표 1-2 유연성 폴리머의 전기적, 기계적, 열 특성.....	1 5
표 2-1 온도와 실리콘 결정 방향에 따른 TMAH 식각 속도.....	2 4
표 2-2 노광량과 컨택 방식에 따른 패턴 구조물 경사각도.....	3 2
표 2-3 기체농도, 압력, RF 파워에 따른 PDMS 식각률.....	3 6
표 2-4 TABF 농도에 따른 PDMS 식각 속도.....	3 7
표 2-5 후각 자극 물질 종류와 특성.....	4 8
표 2-6 복소 모렛 웨이블릿에 D1-D4, A4 성분들의 특성.....	5 4
표 3-1 플라즈마 처리에 따른 패럴린/골드 접착력 실험 결과.....	6 3

1. 서 론

1.1. 전자코의 활용분야와 한계

전자코(Electronic nose)는 향기나 냄새 물질의 화학적 성분을 탐지하고 분석하는 장비이다 [1]. 알코올류, 알데하이드, 벤젠, 페놀 등에 반응하는 여러 수용체들을 이용하여 다양한 휘발성 물질을 감지한 후 컴퓨터에서 통계적인 방식에 의해 분석되어 냄새 물질을 판별하게 된다. 응용 분야로는 식품의 신선도나 품질을 측정하거나 농업분야에서 생산량 증대를 위해 식물의 병증이나 종류를 판별하는 경우가 있으며, 의료 분야에도 적용하여 환자의 질병 유무를 검사하는 장치로도 사용된다. 또한 실내에서 독극물 유출 감지나 화재 유무를 판단하는 시스템에도 이용된다 [2]. 하지만 전자코는 생체 후각 기관과는 여러 물질이 혼합되어 있는 경우 제대로 측정이 안될 수 있으며 측정할 수 있는 냄새 물질의 종류도 제한적이다. 특정 냄새 물질의 경우 측정 가능한 농도의 문턱값보다 작아 측정이 안될 수 있고, 주변 환경과 다른 물질과의 상승효과(synergistic)와 하강효과(antagonistic)로 인하여 민감도의 변화가 올 수 있으며, 온도, 습도, 가스 유속에 따라서도 변화가 발생할 수 있다 [3][4].

1.2. 생체 후각 기관

인간과 동물의 후각 시스템은 수만가지의 냄새 물질들을 구별해 낼 수 있으며 주변 환경에 영향을 적게 받는다. 인간의 경우 기존에 가지고 있던 1000 종류의 후각 반응기가 400개 이하로 퇴화하였지만 1927년 후각 실험을 통해 최소 10,000개 이상의 후각 물질을 구분할 수 있는 것으로 알려져

있다 [5]. 아직 정확하게 몇 종류의 냄새 물질을 인간이 구분할 수 있는지는 밝혀진 바가 없지만 최근에는 1조개 이상 구분이 가능하다고 주장하는 연구결과도 있다 [6]. 쥐의 경우 1000개 이상의 후각 반응기가 존재하며 염색체의 3%가 후각 관련된 시스템을 구축하는데 관여하는 것으로 알려졌다 [7]. 최근 Kv1.3 채널에 유전자의 제거하여 일반 쥐보다 1000배에서 10000배 이상 민감한 후각 능력을 가진 슈퍼쥐를 만드는데 성공한 사례도 있다. 쥐나 강아지의 경우 놀라운 후각 감지 능력을 가지고 있으며, 이를 이용해 실제 동물을 훈련하여 마약이나 폭탄물의 위치를 찾아내는데 사용하며, 특정 질병을 냄새만으로 판별하는 동물에 대한 연구도 활발히 이루어지고 있다 [8]. 하지만 이러한 방식은 훈련하는 비용이 많이 들뿐만 아니라 하나의 개체를 훈련시키는데 긴 시간이 필요하다. 이러한 문제를 해결하는 방법으로 두뇌 컴퓨터 인터페이스를 이용하여 후각영역에 관여하는 대뇌에 신호를 직접 측정 후 신호처리를 통해 냄새 물질을 판별하려는 연구가 활발히 이뤄지고 있다.

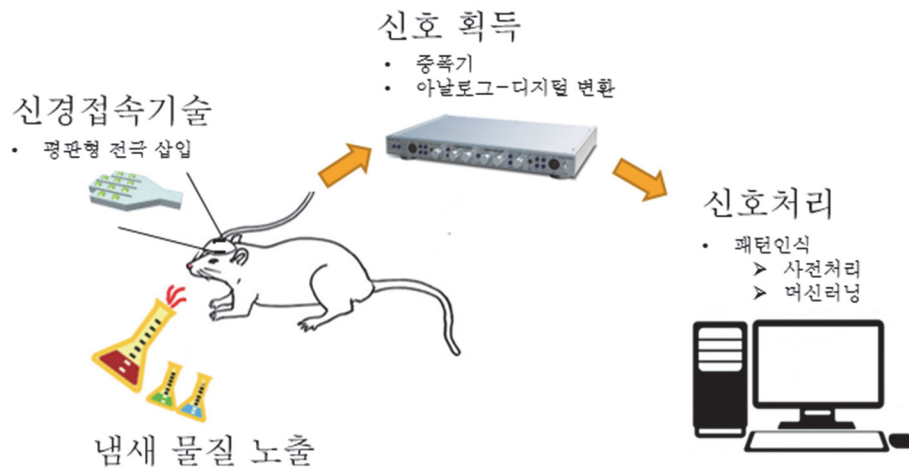


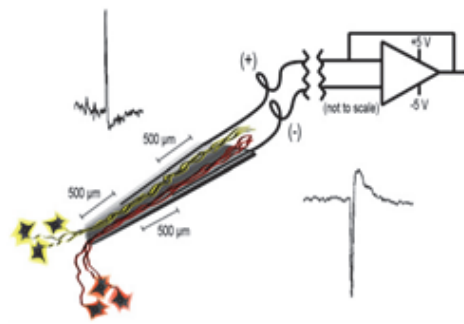
그림 1-1 두뇌 컴퓨터 인터페이스를 이용한 후각 신경 신호 분석 및 분류 모식도

1.3. 두뇌-컴퓨터 인터페이스

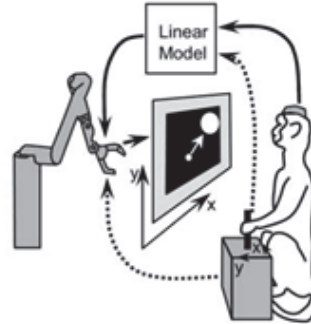
두뇌-컴퓨터 인터페이스(Brain-Computer Interface, BCI)란 두뇌에 신경 신호를 기록 혹은 자극하여 컴퓨터와 통신을 가능하도록 하는 수단으로 인간의 인지능력이나 감각-운동기능을 연구하고 신경 보철 장치 제작에 이용되며 동물에게도 적용되어 연구 및 군사 목적으로 이용되고 있다 [9]. 1920년대 독일 과학자인 한스 버거(Hans Berger)에 의해 두피에서 뇌의 활동을 기록한 사례가 두뇌-컴퓨터 인터페이스의 시작이었다 [10]. 버거는 은으로 만든 전극을 립만(Lippmann) 모세관 전위계에 연결한 뒤 지멘스(Siemens)의 이중 코일 기록 검류계를 이용해 만분에 1볼트의 작은 전압을 측정하여 8~13 Hz 근처에서 진동하는 알파파(alpha wave)의 존재를 확인하였다 [11]. 하지만 그 당시 기술로는 두뇌 신호를 분석하여 신호 처리를 하기 위한 기술이 부족했기 때문에 두뇌 활동에 대한 연구는 제한적일 수밖에 없었다 [12]. 1964년 그레이 월터(Grey Walter)박사는 신경 세포에서 발생하는 신호를 처리하는 시스템을 두뇌 컴퓨터 인터페이스라고 명명하였다 [13]. 본격적인 두뇌-컴퓨터 인터페이스의 연구는 1970년 미국 국립 과학재단의 연구비 지원을 통해 캘리포니아 대학(UCLA)에서 시작되었으며 [14] 이 후 신경 기능을 대체하기 위한 연구 목적으로 신경 신호 기록에 관한 여러 실험이 진행되어 왔다. 1990년대 초반 필립 케네디(Phillip R Kennedy)이 자신이 개발한 깔때기 모양의 뉴로트로픽 전극(Neurotropic electrode)을 원숭이와 쥐에게 14개월 동안 장기간 삽입하여 성공적으로 동작한다는 연구 결과를 발표하였다 [15]. 2000년대 들어서 미겔 니콜라스(Miguel Nicolelis) 연구팀은 원숭이의 뇌에 머리카락 굵기의 가느다란 탐침형 전극(Intracortical electrode) 기록 장치를 삽입하여 원숭이의 팔에 움직임에 따라 로봇 팔도 동일하게 움직이도록 하는데 성공하였다 [16]. 또한 후

속 연구를 통해 조이스틱을 이용하여 화면에 물체를 움직이도록 훈련된 원숭이의 뇌에 전극을 삽입한 후 얻은 신호에 조이스틱에서 얻은 신호를 되먹임(feedback)하여 신호처리를 수행하는 폐회로(closed circuit)를 설계함으로써 원숭이가 생각만으로 로봇의 팔을 움직일 수 있었다 [17].

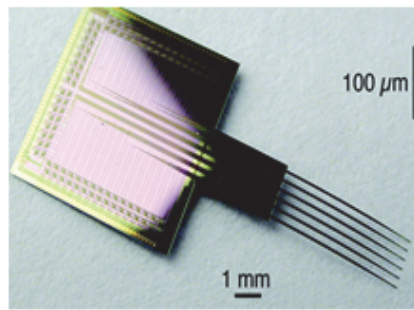
두뇌-컴퓨터 인터페이스에서 중요한 4 가지 요소는 다음과 같다 [13]. 첫번째로 신경조직에 침습적이거나 혹은 비침습적인 방법을 통해 신경신호를 기록할 수 있어야 한다. 그 후 기록된 신호를 분석하여 사용자에게 되먹임 정보가 제공되어야 하고 이 과정이 실시간으로 처리되어야 한다. 마지막으로 시스템의 동작이 사용자의 의도에 따라 안정적으로 수행되어야 한다. 신경 전극 장치(Neural electrode device)는 신경 신호 기록 장치란 신경 신호를 기록하는 장치로 두피나 뇌 조직 표면, 혹은 조직 안에 삽입되어 신호를 측정하게 된다 [18]. 침습적인 방법으로는 조직 내 삽입하는 탐침형 전극과 조직 표면에 붙어서 표면 신호를 측정하는 평판형 전극이 있다. 탐침형 전극의 경우 기록된 신호가 전극과 신경세포와의 거리에 따라 활동전위(Action Potential)와 국소지역전위(Local field potential)로 나뉘게 된다. 평판형 전극의 경우 뇌 표면에 존재하는 국소지역전위를 측정하게 되며 이를 뇌피질전도(Electrocorticogram)이라 한다. 비침습적인 방법은 두피 표면에 전극을 붙여서 측정하며 뇌전도(Electroencephalogram)라 한다. 침습적인 방법의 경우 신경 신호와 가깝게 측정이 가능하므로 신호의 품질이 좋고



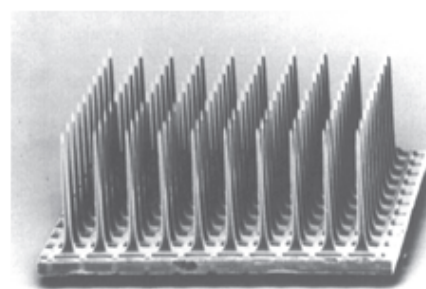
(a)



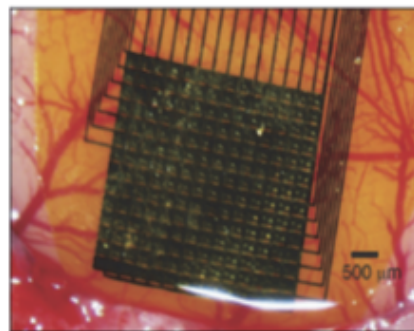
(b)



(c)



(d)



(e)



(f)

그림 1-2 신경 전극 장치의 예: (a) 뉴로트로픽 전극 [15] (b) 니콜라스연 구팀에서 수행한 두뇌-컴퓨터 인터페이스 [17] (c) 고집적 탐침형 전극 어레이 [90] (d) 유타 어레이 [75] (e) 평판형 전극 [91] (f) 뇌전도 측정을 위한 장치

고집적 다채널 전극을 이용하여 높은 해상력을 가지고 신호를 기록할 수 있다. 하지만 인체 내에 삽입되기 때문에 조직손상이나 염증반응을 일으킬 수 있다 [19]. 반면에 비침습적인 방식은 두꺼운 두피를 통과한 신호를 측정하기 때문에 신호의 품질이 낮으며 넓은 영역에 분포하는 신경 신호가 서로 간섭하기 때문에 높은 공간 해상력을 얻기 힘들다. 침습적인 신경 접속 기술은 컴퓨터의 발달로 인해 폭발적인 연산이 가능해 짐에 따라 전극의 수가 수백 개로 늘어나게 되면서 좀더 정교하고 많은 양에 신경 신호 처리가 가능하게 되었다 [20]. 또한 반도체 공정 기술의 발달은 마이크로 크기의 구조물을 제작할 수 있게 되어 전극의 크기도 수 mm에서 수십 μm 로 줄어 들었으며 좀더 작은 크기의 신경 전극 장치가 개발되고있다 [21].

1.4. 쥐 후각 자극에 따른 신호 측정 및 분류

동물의 후각 시스템(olfactory system)은 생존에 있어서 매우 중요한 체계로 먹이 활동이나 혹은 포식자의 위협을 회피하기 위해 고도로 진화되어 왔다. 쥐의 후각 신경의 경우 냄새 물질이 수용기와 직접적으로 반응하는 위치기준으로 주요 후각계(Main olfactory system, MOS)와 보습코계(vomeronsal system VNS)로 두가지 시스템으로 분류된다 [47]. 주요 후각계의 경우 후두의 뒷면에 존재하며 주요 후각 망울 (main olfactory bulb, MOB) 에 가깝게 위치하여 시냅스후신경(post synaptic neuron)으로 연결되어 있다. 이 시스템은 주로 넓은 후각 스펙트럼 영역에서 존재하는 음식, 포식자 같은 다양한 냄새를 맡고 분류한다. 보습코계의 경우에는 비강과 구강 사이에 존재하며 주요 후각 망울 뒷편에 존재하는 부 후각 신경(accessory olfactory bulb, AOB)에 시냅스 연결이 되어 있다. 주로 수용성 후각 물질에

반응하는데 오줌이나 동식물의 상피조직에서 분비하는 점액에 반응하여 페로몬이나 단백질계 냄새물질을 찾는데 유용하게 사용된다 [48].

기존 연구들에서 보여지는 바에 의하면 후각 수용기(receptor)에 존재하는 신경세포에서 얻은 후각 자극은 기능적으로 비슷한 물질들로 구분되어질 수 있다 [49]. 특정 냄새 물질로 자극을 받으면 주요 후각 망울 영역에 존재하는 신경 세포들의 앙상블통해 공간적 약호(spatial code)화 된다. 후구(olfactory bulb)는 여러 개의 층상 구조로 이루어져 있는데 우선적으로 후구의 사구체(glomeruli)에 여러 신호들이 한데 모이게 된다. 이러한 사구체가 어떠한 신호를 모으며 신호 다음 층에 어느 부분에 전달하는에 의해 후구 영역에 후각 신호의 공간적 약호 현상이 발생된다고 여겨진다 [50] [51].

기존 쥐 후각 자극 신경 측정 실험의 경우에는 탐침형 전극을 주요 후각 망울 영역에 삽입하여 신호를 측정하거나, 앞후각신경핵(anterior piriform cortex, aPCX) 와 측면 내후각 뇌피질(Lateral entorhinal cortex units, LEC) 에 삽입하여 실험한 사례가 있다 [52]. 하지만 이런 침습적 방법으로 BMI를 수행할 경우 이물반응이나 염증이 생기게 되는 단점이 있으므로 이에 대안으로 근적외선 분광법(Near InfraRed spectroscopy)을 이용한 연구가 활발히 이루어 졌다 [53]. 근적외선 분광법은 높은 공간 및 시간 해상력을 가지고 있다는 장점을 가지고 있지만 전극 삽입 방식에 비해 전력소모가 크며 소형화하여 실험체에게 휴대용으로 부착하기 어렵다는 단점이 있다. 본 논문에서는 탐침형 전극과 근적외선 분광법을 이용한 방법의 단점을 개선하기 위한 방법으로 평판형 전극을 이용해 쥐의 주요 후각 망울 표면에 부착 후 뇌 피질 전도를 측정하였다. 측정된 뇌피질뇌파를 분석하여 특정 물질

에 대한 특정 신호를 추출하였고 이를 분류하는 연구를 진행하였다.

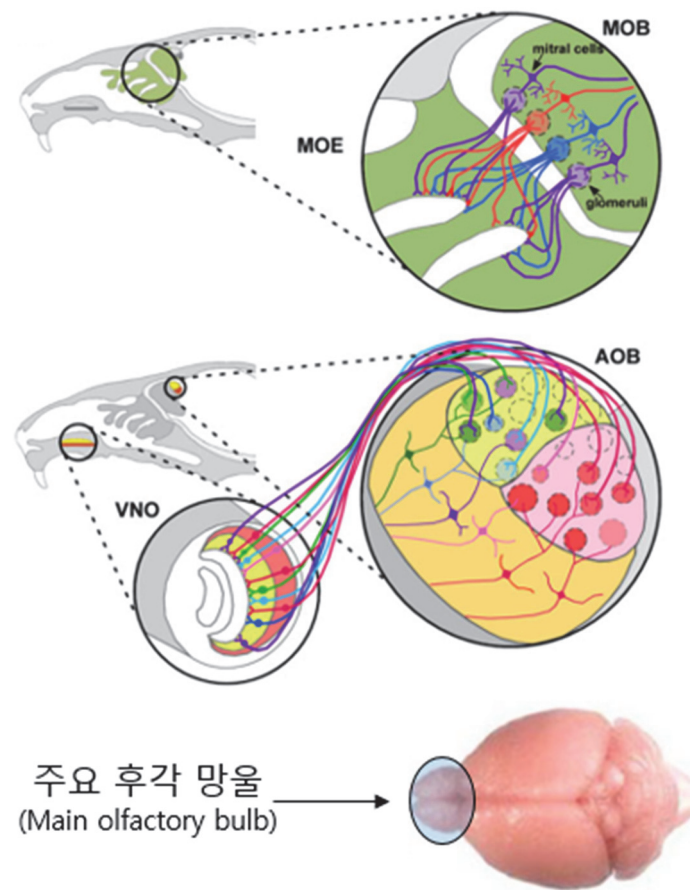


그림 1-1 쥐의 후각 시스템 모식도와 실제 주요 후각 망울 [81]

1.5. 뇌피질전도

국소지역전위란 특정 신경 세포들이 공통된 관심을 가지고 합의 영향력을 발휘해 특정 군집 신호 패턴을 발생시키는 것을 의미한다 [22]. 국소지역전위는 흥분성/억제성 추상돌기 전위(excitatory /inhibitory dendritic potential)의 후탈분극(afterdepolarization)과 과분극(hyper polarization)에 의해 주로 발생한다고 여겨진다 [23]. 이러한 국소지역전위 중 대뇌의 표면에서

측정되는 뇌피질뇌파는 뇌조직을 파괴 하지 않으면서 신경신호를 얻을 수 있는 장점을 가지고 있는 신경 신호 기록 방법이다. 뇌피질뇌파의 신호 크기는 뇌전도에 비해서는 크지만 탐침형 전극을 이용하여 피질내에 측정된 신호에 비해서는 많이 떨어질 수밖에 없다. 그 이유는 탐침형 전극에 비해 신경 신호 발화 지점과 거리가 멀어 조직의 저항에 의한 신호 감소가 발생하기 때문이다. 뇌피질뇌파의 신호 품질을 올리기 위해서는 전극의 저항 조절, 표면과의 접촉력 증대, 증폭기 사용, 노이즈 제거 등이 수행되어야 한다.

대뇌는 여러층의 뇌막 둘러 쌓여 있으며 뼈와 외부 피부 조직으로 보호된다 [24]. 뇌막은 뇌척수막으로 불리며 경막(Dura mater), 거미막(Arachnoid membrane), 질막(Pia mater)로 구성되어있다. 경막을 기준으로 경막 위에 전극을 삽입한 경우를 경막외 전극(epidural electrode), 경막 아래로 전극을 삽입한 경우는 경막밑 전극(subdural electrode)라고 한다. 경막외 전극의 경우 경막밑 전극에 비해 좀 덜 침습적인 방법이지만 경막의 저항에 의해 신호 품질에 저하를 가져올 수 있다. 1950 년대 처음으로 대뇌 피질(cerebral cortex) 에 전극을 부착하여 있는 신호들을 측정하였으며 이에 대한 연구를 진행한 결과 대뇌 피질의 표면을 말하는 영역, 감각인지영역, 운동영역등으로 구분할 수 있게 되었다 [25]. 뇌피질뇌파를 이용해 기록과 동시에 자극실험도 이루어졌다. 대뇌 피질 자극(Cortical surface stimulation) 은 20세기 초기부터 간질 치료로도 유명하였으며 체성감각(somatosensory)부분을 직접 자극함으로써 임상 실험자가 몸에 촉각을 느끼는지에 대한 연구도 수행되었다 [26]. 이를 통해 대뇌 표면 자극이 유의미한 두뇌-컴퓨터 인터페이스의 피드백 역할을 할 수 있음이 알려졌다 [27].

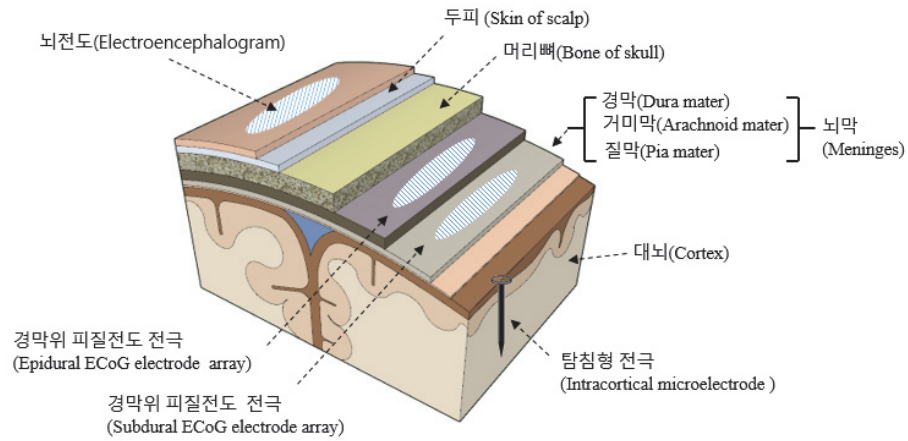


그림 1-3 대뇌와 뇌막의 구조 및 전극 삽입 위치

표 1-1 신경 신호의 종류와 특성

	단일 유닛 (Single-unit)	지역 전위 (LFP)	피질 뇌전도 (ECoG)	뇌전도 (EEG)
전극 위치	대뇌	대뇌	뇌막	두피
해상력	100 um 이하	100um~	100um~	3~5cm
신호 성격	활동전위(AP)	동기화된 시냅스후전위	동기화된 시냅스후전위	시냅스후 전위의 합
주파수	0.1~10KHz	<300Hz	<300Hz	<100Hz
신호 크기	~100mV	~100μV	~100μV	~10μV

1.6. 폴리머 기반의 유연한 평판형 다채널 전극

탐침 형태의 다채널 전극열의 경우 조직 안으로 삽입되는 과정에서 주변에 필연적인 상처를 입히게 되며 장기간 삽입 시 염증반응이 일어나게 된다. 이러한 염증반응은 신경세포 주변에 성상세포반흔(astrocytic scar)을 형성하게 되어 전기적으로나 기계적으로 전극과 격리되게 된다 [28]. 염증반응이 일어나게 되는 주된 요인은 조직과 전극과의 영률(Young's modulus) 차이 인데 이로 인한 기계적인 스트레스가 오랜시간동안 조직 가해지면 생성되게 된다 [29]. 폴리머 기반의 유연한 표면형 전극열의 경우 탐침 형태에 비해서 조직과의 영률 차이가 크지 않고 삽입 방식이 아닌 표면 부착 방식을 이용함으로써 상대적으로 조직에 상처를 가하거나 격리층이 형성되는 현상을 방지할 수 있어서 장기간 삽입에 유리하다. 이러한 장점으로 인해 유연성 있는 표면형 전극열은 뇌피질뇌파를 이용한 두뇌-컴퓨터 인터페이스 [30] [31], 망막 보철 연구 [32] 등등 여러 분야에서 사용되고 있다. 또한 동물실험에서도 쥐의 대뇌에서의 신호를 기록하기 위한 방법으로 ECOG 전극을 많이 사용되고 있다 [33] [34].

전극 재질로 사용된 금속 물질은 생체적합적인 물질로 이루어져야 하며 얇은 박막으로 제작되어지기 때문에 전기 전도도가 매우 뛰어나야 한다. 또한 유연한 기판 위에 올려지기 때문에 영률이 작고 인장 가능성을 가지고 있어야 기판이 구부러질 때 끊어지지 않는다. 전극의 크기는 1mm~10um까지 다양하게 제작할 수 있으며 작을수록 공간 해상력은 증가하지만 저항이 커지는 경향이 있다 [35]. 하지만 주변 노이즈를 고려하면 조직의 저항에 비교하여 상황에 따른 적정 수준의 저항을 유지해 주는 것이 좋다.

생체 내에 삽입할 폴리머는 표면생체적합성(surface biocompatibility), 구조적생체적합성(Structural Biocompatibility), 그리고 생체안정성(Biostability)이라는 세가지 조건이 필요하다 [36]. 표면생체적합성이란 폴리머 표면에 분

자구조가 생체 조직 및 체액과 반응하는 여부를 말한다. 특정 항체에 대해 반응하는 이물반응(immune responses)이나 물질 자체의 독성에 의한 화학 거부 반응이 일어날 수 있다 [37]. 구조적 생체적합성이란 삽입하는 물질의 무게, 모양, 유연성정도에 따른 조직과의 기계적인 관계에 의해서 발생하는 반응 여부를 의미한다. 특히 장기간 삽입시 주변 조직과의 기계적인 성질의 불일치에 의한 물리적 스트레스로 주변 조직이 파괴되거나 보호층이 생겨서 전극을 고립시킬 수 있다. 생체안정성이란 삽입한 물질이 오랜 시간을 지나도 생체내의 수분이나 기타 물질에 의해 파괴되지 않고 형태를 유지하는 정도를 의미한다. 특히 온도와 PH상태에 따라서 생체 안정성 정도가 달라질 수 있다.

세가지 생체적합성 기준에 부합하는 대표적인 물질로는 폴리이미드(Polyimide), 패럴린(Parylene C), PDMS, SU-8, LCP 등이 있다. 또한 공정가능성(fabricability), 흡습성(Moisture absorption), 유전계수(dielectric coefficient), 유연성(flexibility)등을 고려하여 실험 목적에 합당한 물질을 선택해서 전극을 제작한다. 공정 가능성과 관련되어있는 제작가능두께(Possible thickness), 내열성 (melting temperature and glass transition temperature), 열팽창 계수(thermal coefficient of expansion) 등이며 MEMS 공정을 이용한 미세 구조를 제작하기 위한 조건이다. 즉, 공정에 적합한 물질은 수마이크로 미터부터 수백 마이크로 까지 다양한 두께의 층을 제작 할 수 있어야 하며, 고온에 견딜 수 있어야 하고, 금속과의 친화력이 좋아야 하며 열에 의한 팽창을 최소화 할 수 있는 물질이어야 한다.

폴리이미드는 방수성이나 내부식성이 뛰어나고 전기적인 절연 역할을 잘 수행할 수 있으며 표면에 회로 제작이 용이하며 외력에 의한 충격을 보호하는 능력이 뛰어나 수십년 동안 의공학 분야에서 많이 응용되어 왔다 [38]. 그 뒤를 이어 패럴린이나 LCP같은 물질들이 연구되어 오고 있다. 하

지만 이러한 물질들의 영률은 폴리이미드가 2.3~9 GPa [39], 패럴린이 ~3GPa [40], LCP 가 40GPa [41]로 뇌 신경 세포의 영률인 0.2~1KPa [42]나 신경아교세포, 1-10KPa [43] 신경 조직 표면 600KPa [44] 와 같이 신경조직에 비해 수천배에서 수만배 이상으로 높다. 폴리머의 영률이 높은 경우 전극 제작이나 공정에 수월한 반면에 전극 삽입 시 목표로 하는 신경 조직과 완전히 밀착되지 않을 수 있으며 조직과의 기계적 저항 차이로 인해 앞부분에 언급한대로 조직을 손상시키고 전극이 제대로 동작 하지 못하게 한다 [45]. 이러한 문제를 해결하기 위한 방안으로 전극의 두께를 얇게 하여 영률을 낮추려는 노력이 이어져 왔지만 궁극적인 해결책이 될 수 없고 특히 폴리머의 두께가 얇을 경우 장기간 삽입 시 전극의 내구력이 저하되는 문제가 발생하였다 [46].

생체 삽입용 전극 제작에 사용되는 생체적합성 물질 중 PDMS는 다른 물질에 비해 굉장히 영률이 낮아 조직 손상을 최소화하는 물질로 각광 받

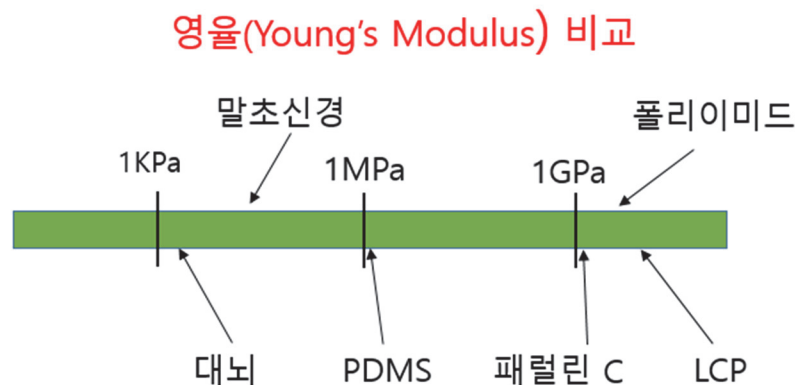


그림 1-4 신경 조직과 폴리머들의 유연성 비교 [42]

고 있다 [47]. 실리콘 기반의 고분자 폴리머란 규소와 실록산 결합(Si-O-Si)으로 생긴 사슬모양의 분자구조가 집합하여 물질을 형성한 것을 말한다. 개개의 사슬은 독립적으로 존재하기 때문에 자유롭게 움직일 수 있는데 사슬의 길이와 구조에 따라 점성이 결정되며 응고제와의 혼합으로 인해 고체상태로 존재할 경우 유연한 고체 폴리머로 존재하게 된다. 실리콘 고무의 공통적인 특성은 무독성, 내열성, 내한성, 내후성, 내약품성, 내열수성, 절연성을 가지고 있으며 [48] 각각이 가지는 관능기에 따라 실리콘 고무의 특성이 나타난다. 그중 PDMS의 경우에는 다우코닝사의 제품으로 인체에 무해한 백금 응고제를 이용하여 제작하기 때문에 다양한 의료분야에서 널리 사용되고 있다. 의료용 실리콘은 인체 이식 불가능, 단기간 인체이식가능, 장기간 인체 이식가능으로 구분되며 PDMS의 경우에는 장기간 인체 이식가능한 물질로 미국 식품 의약국 의약품 수준 검사인 Class Vi 를 만족한다 [48]. 이러한 PDMS 의 영률은 1MPa [49] 로 조직과의 유연성이 비슷하기 때문에 조직에 손상을 방지할 수 있다 [47].

표 1-2 유연성 폴리머의 전기적, 기계적, 열 특성 [76]

Properties	Polyimide	Parylene-C	PDMS	SU-8	LCP
Possible thicknesses(μm)	1-15	1-100	10-100	1-300	25-3000
Tensile Strength(MPa)	392	69	6.2	60	182
Tensile modulus(MPa)	8830	2800	0.1-0.5	20	10,600
Elongation(%)	30	200	600	4.8-6.5	3.4
Moisture absorption(%)	0.8-1.4	0.06	<1	0.55-0.65	0.03
Metal Adhesion after O ₂ plasma treatment	Excellent	Excellent	poor	good	good
Coefficient of Thermal Expansion (CTE, ppm/°C)	20	38	300	52	6

1.7. PDMS 기반 뇌피질전도 신경 전극

1.7.1. 미세 공정 문제

미세 전극열의 전극 크기는 신경 세포와의 효율적인 통신이 가능하기 위하여 점차 해상력을 높이는 방향으로 발전하고 있으며 주변 잡음을 억제 하기 위해서도 일정 수준 이하의 전극 크기를 유지해야 한다. 미세 전극 공정을 진행하기 위해서는 반도체 공정을 이용해야 한다. 하지만 PDMS 기판 위에 수십에서 수백 μm 의 금속 도선을 제작하는 것은 쉽지 않다. 그 이유는 PDMS 의 표면 에너지는 매우 낮아 금속이나 감광제와의 친화력이 매우 떨어지기 때문이다. 또한 열팽창율이 다른 생체 적합성 폴리머에 비해 매우 크며 금속, 실리콘, 감광제에 비해서도 높다. 이로 인하여 MEMS 공정 중 열처리 과정에서 생기는 열 팽창에 의해 박막에 균열이 생기게 되는 문제가 발생한다. 마지막으로 PDMS 는 화학적으로 안정적인 구조를 가지고 있어서 미세 패터닝을 제작하기 위한 식각이 매우 어렵다. 본 연구에서는 반도체 공정 과정에서 PDMS 를 기판으로 사용하여 미세 패터닝을 제작하기 위하여 패터닝을 동시에 사용하여 PDMS 의 장점을 유지하면서도 공정의 신뢰성을 높일 수 있는 방법을 제안한다.

1.7.2. 기록 전극 문제

다양한 평판형 폴리머 기반 전극은 많지만 기본적인 물리적 구조는 모두 유사하다 [50] [51]. 전극은 총 3 가지 부분으로 이루어져 있는데 신호를 기록하거나 자극하는 부분, 증폭기와 아날로그 디지털 변환기에 연결하기 위한 패드 부분, 그리고 그 둘을 있는 연결선 부분이다. 기록 및 자극을 위한 부분과 패드 부분을 제외한 나머지 영역은 절연체로 덮여 있다. 절연체의 역할은 목표로 하는 조직에서만 신호를 얻기 위함이다.

결과적으로 전극의 표면이 절연체 표면보다 아래에 위치하게 되고 전극 위에 절연체로 이루어진 오목구조가 생기게 된다. PDMS 기반 전극에서는 오목구조에 공기가 갇혀 전극과 신경 조직의 접촉을 방해하여 신호 품질의 저하를 가져온다. 이러한 현상을 줄이기 위해 전극 표면에 금속을 두껍게 쌓아 올려 절연체 표면 위까지 전극을 끌어 올리거나 [52] 산소 플라즈마 처리를 통해 폴리머의 표면을 친수성으로 바꾸어 공기가 쉽게 빠져나갈 수 있는 환경은 만든다 [53]. 하지만 금속을 두껍게 쌓아 올리는 도금의 경우 비용이 비싸고 다채널일 경우 도금이 고르게 되지 않아 각 채널에 임피던스 편차가 커지는 문제가 발생한다 [54]. 산소 플라즈마 처리도 처리 직후에는 친수성으로 표면이 바뀌지만 시간이 지나면 다시 소수성으로 변한다. 본 논문에서는 유연한 폴리머를 볼록 형태의 구조로 만들고 그 위에 전극을 제작하는 방법을 통해 공기방울이 끼는 문제를 해결하며 얇게 함은 물론이거니와 주변 절연체 보다 위에 올라와 있어서 조직에 직접 닿을 수 있도록 해 신호 품질에 향상을 가져오는 방법을 제안한다.

1.8. 요약

전자코는 휘발성 물질의 화학적 성분을 탐지하고 분석하는 장비로 의료, 농업, 식품안전, 독극물 경고등 다양한 분야에서 사용되어 진다. 생체기관과 다르게 전자코의 경우 주변환경에 영향을 받거나 여러 물질이 혼합되어 있을 때 잘못된 측정이 이루어 질 수 있으며 측정가능한 냄새 물질의 수가 제한적이다. 반면에 사람이나 동물의 후각기관은 수만 가지 이상 구별해 낼 수 있으며 주변 환경에 강인하다. 이를 이용해 동물을 훈련시켜 마약이나 폭탄물을 찾는 방법으로 사용하지만 훈련기간이 길고 비용이 비싸기 때문에 기존 화학 센서를 대체하기에는 어려움이 있다. 본

연구에서는 이러한 문제를 해결하려는 방법으로 두뇌 컴퓨터 인터페이스를 이용하여 후각 영역에 관여하는 신호를 측정 후 이를 분석함으로써 냄새 물질을 판별하려 한다.

대뇌 신호를 측정하기 위한 방법으로 크게 침습적인 방법과 비침습적인 방법으로 나뉘며 침습적인 방법에도 대뇌에 삽입하여 활동전위나 국소지역전위를 측정하는 탐침형 전극 방식과 대뇌 표면에 부착하여 뇌피질뇌파를 측정하는 방법인 평판형 전극 방식이 있다. 평판형 전극 방식의 경우 유연한 폴리머를 사용하여 인체 삽입시 기계적 특성 차이에 의한 세포 손상을 예방할 수 있으며 순응력이 좋아 삼차원 구조를 가지는 신경 조직 표면에 잘 달라붙을 수 있다. PDMS 는 다른 생체 적합성 물질에 비해 매우 유연하며 신경 조직과 비슷한 영률을 가지고 있어 조직에 잘 달라붙으며 조직 손상을 최소화 할 수 있다. 하지만 PDMS의 경우에는 금속, 감광제, 실리콘과의 친화력이 매우 떨어지며 열에 의한 팽창률이 높고 화학적 안정성 때문에 식각이 잘 되지 않는다. 또한 오목구조의 전극의 경우 공기방울이 갇히는 현상이 발생한다. 본 연구에서는 이러한 문제를 해결하는 공정 방식을 고안하여 고해상도 고정적 평판형 전극을 제작하고자 한다.

첫번째로 PDMS 와 패터닝 박막을 동시에 사용하여 PDMS 의 장점은 유지하면서 단점을 보완한다. 두번째로 공기 갇힘 신호 열화 현상을 방지하기 위한 전극을 구조를 이론적으로 조사하여 제작한다. 세번째로 쥐 뇌의 후각 망울에 전극을 삽입한 후 후각 자극 실험을 진행하여 신호를 측정한다. 측정된 신호를 분석하여 특정 후각 물질을 구분해 내는 패턴 인식 과정을 수행한다

2. 연구 방법

3차원 구조를 가지는 뇌 표면에 평판형 전극이 밀착되어 부착하기 위한 전극 모양을 디자인 한다. 또한 유연성 폴리머 위에 반도체 미세공정을 하기 위해 필요한 공정 기술들에 대해 소개 하며 PDMS 와 패럴린을 동시에 사용한 공정 방식에 대해서 제안한다. 소수성을 띄는 폴리머에 의해 제작된 오목구조에 공기방울이 끼는 조건에 대해 수학적으로 알아보며, 유연성 폴리머가 조직 표면에 달라붙을 때 발생하는 접착력에 대해 계산하여 볼록구조의 이점을 가지기 위한 조건에 대해 알아볼 것이다. 그리고 쥐의 대뇌에 전극을 삽입하기 위한 수술 방법에 대하여 소개하고 기록한 신호를 분류하는 패턴 인식 알고리즘을 제안한다.

2.1. 문어발 모양의 도랑구조가 없는 전극 디자인

평판형 전극이 대뇌의 신호를 장기간 안정적으로 높은 신호 품질을 가지며 측정하기 위해서는 목표로 하는 대뇌 표면에 잘 달라붙어야 한다. 문어의 경우 먹이나 3차원 굴곡을 가지는 지형지물에 잘 달라붙을 수 있는 다리 구조를 가지고 있다. 이러한 이유 때문에 문어의 다리모양을 모방하여 로봇이나 장비, 의료기구등이 개발되어 왔다. 본 논문에서도 타원형 모양의 쥐의 후각 피질 영역에 전극이 잘 달라 붙게 하기 위하여 문어발 형태의 전극을 디자인 하였다.

도랑 구조 형태의 소수성 물질의 경우 물과 닿으면 오목 구조에 공기방울이 갇히는 현상이 발생한다. 이러한 현상을 방지하기 위해서 볼록 모

양의 전극을 디자인 하였다. 블록 전극의 또다른 효과는 전해질의 공급이 충분치 않아 마를 경우 튀어나와있는 전극 부분이 조직에 직접 닿게 되어 신호 품질 저하를 최소화 할 수 있다는 점이다. 기존 연구들에서도 블록 모양으로 신경 기록 전극을 제작한 사례가 있다. 화살촉 모양의 실리콘 재료의 블록모양의 전극을 폴리이미드 기판위에 구현한 사례가 대표적인 예이다 [55]. 인공 망막을 위해 디자인된 이 전극은 튀어나온 화살촉 부분이 세포막을 뚫고 신경 신호를 기록한다. 이와 같이 기존에 제작된 블록모양의 전극은 전체가 유연성 폴리머가 아닌 전극 부분은 단단한 재료로 만들어 졌다. 본 연구에서는 전극의 모든 부분이 유연한 폴리머로 제작하는 방법을 고안하였다.

본 연구에서는 오목한 모양에서 공기방울이 갇히는 현상에 대한 이론적인 배경을 조사하고 이를 실제 실험을 통해 증명해 보았고 . 블록한 구조가 가지는 장점에 대한 이론적인 배경을 조사하였다. 본 연구에서 제안한 ECOG 전극은 총 4 개의 팔로 구성된 문어발 형태로 각각의 팔의 길이는 2.5~3.0mm, 너비는 600um, 두께는 200um 이다. 4 개의 팔 위에 총 10 개의 금으로 된 기록 전극 사이트가 존재하며 각각의 전극 사이트는 지름 100um 이고 너비가 20um 인 전극선으로 3000x2000mm² 크기의 전극 패드와 연결되어 있다.

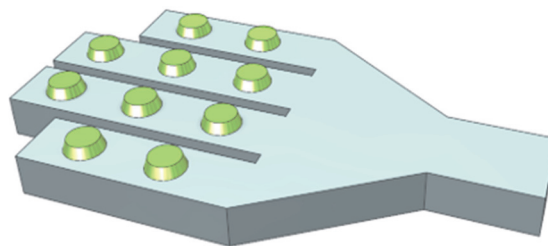


그림 2-1 블록한 언덕 구조를 가지는 문어발 모양의 평판형 전극 도식

2.2. 미세 패턴 반도체 공정 기술

기존의 폴리머로 제작된 평판형 전극열의 경우 절연막에 의해 전극 주위에 도랑구조가 형성되어 있다. 이러한 구조의 문제점을 해결하기 위해서 조직과 닿는 전극 영역을 절연막 위로 노출시키는 공정을 정립하였다. 또한 PDMS 위에 안정적으로 금속 박막을 깔고 마이크로 구조물을 패터닝하는 공정도 필요로 하여 패럴린을 이용한 접착력 증가 방법을 모색하였다.

2.2.1. 표면 처리 기술

PDMS 의 표면은 소수성이 매우 강하여 메탈이나 다른 물질과 접착력이 매우 좋지 않다. 이를 해결하기 위한 방법으로 O_2 플라즈마 이온을 이용해 표면을 플라즈마 식각을 하면 표면에너지가 높아져서 일시적으로 친수성으로 바꿀 수 있다. [56]. 표면 처리를 통해 PDMS 와 PDMS나 혹은 PDMS 와 유리기판을 접합하는데에도 사용되기도 한다. 하지만 이러한 접착력 개선은 일시적인 현상으로 시간이 지나면 다시 소수성을 회복한다. [57].

2.2.2. PDMS-패럴린 하이브리드 공정 기술

PDMS 는 스핀코팅을 통해 수백 μm 부터 수십 μm 두께의 평평한 막을 제작할 수 있으며 헥산(hexan) 이나 삼차 뷰틸 알코올(tert butanol)를 적절히 섞으면 수 μm 까지도 스핀 코팅이 가능하다. 다른 물질의 경우에는 유연성을 높이기 위해 두께를 얇게 해야 해야하여 내구성 문제나 핸들링 문제(구겨지거나 인력에 의해 서로 뭉침 현상)가 발생하게 되는데 PDMS 의 경우에는 두껍게 쌓더라도 유연성이 확보가 되며 두께감이 있어

핸들링이 쉬워진다. PDMS는 또한 특유의 유연성에 의해 피부와 같은 생체 조직과의 접착력이 매우 좋다.

이러한 장점에도 불구하고 PDMS가 유연성 전극에 잘 쓰이지 못하는 이유는 제작 공정에 어려움이 있기 때문이다. PDMS의 온도에 따른 열팽창과 탄성이 매우 크며 메탈이나 감광제와의 접착력이 매우 떨어져 PDMS 기판 위에 미세 패턴을 제작하는 경우 갈라짐이나 벗겨지는 현상이 발생하게 된다. PDMS는 플라즈마 처리 후에도 금속과의 친화력은 충분치 않아 금속과 골드 테이프 테스트를 수행한 경우 여전히 금속과 박리되는 현상이 발생한다 [58]. 반면에 패럴린의 경우에는 플라즈마 처리를 수행하면 골드와의 접착력이 매우 증대되어 테이프 테스트를 수행하여도 금속이 박리되는 현상이 발생하지 않는다 [59]. 또한 패럴린의 경우 PDMS에 비해 열팽창율이 낮아 안정적인 공정이 가능하다.

PDMS와 패럴린을 동시에 사용하여 PDMS의 단점을 보완하며 장점을 살리는 공정방법을 제안한다. PDMS와 경화제를 10:1로 섞은 뒤에 웨이퍼 위에 500~1000rpm 사이로 두겹게 코팅한다. 그 위에 패럴린을 1 μ m 이하 두께로 얇게 코팅한 후 그 위에 금속공정을 진행한다. PDMS 위에 얇은 패럴린 코팅이 공정 상에 개선을 가져오는지에 대한 실험을 진행하기 위해 박막 접착력 실험과 열팽창 및 외부 충격에 의한 감광제 갈라짐 실험을 수행하였으며 현미경을 이용해 표면 주름 현상을 비교하였다. 박막 접착력 실험으로는 정성적인 방법인 테이프 실험 (tape test) 을 수행하였는데, PDMS와 패럴린 기판 위에 골드를 올린 뒤 후속공정에서 골드가 떨어지지 않을 정도만 되기 때문에 정량적인 방법으로 접착력을 측정하는 것보다 정성적인 테이프 실험을 충분하다고 판단되었다. 온도와 압력에 의한 감광제 갈라짐, 표면 주름 현상은 현미경 관찰로 확인하였다.

열팽창 실험시 온도는 110 도로 가열하였으며 프레스 공정시 가해질 압력은 단위 cm^2 당 0.5kg 으로 수행하였다.

2.2.3. TMAH 이등방성 식각.

알칼라인(alkaline)용액을 이용한 실리콘 이방성 식각은 다양한 마이크로 구조물을 제작하는데 널리 사용되고 있다 [60]. 다양한 에칭 용액 중에 특히 수산화 칼륨(potassium hydroxide, KOH) 와 수산화테트라메틸 암모늄(Tetramethylammonium hydroxide TMAH)이 주로 사용되며 이러한 용액들의 선택기준으로는 에칭 속도, 패턴의 각도와 모양, 실리콘과 마스크로 사용되는 실리콘 옥사이드와 에칭선택비(selectivity)에 의해 결정된다. 실리콘은 입방정계(cubic System)에 속하며 다이아몬드 구조를 가지는데, 실리콘이 TMAH 에 의해 이등방성으로 식각되는 이유는 실리콘 결정방향에 따른 면에 대한 각각의 식각속도의 차이 때문이다. 표 2-1 에는 결정 방향과 온도에 따른 TMAH 식각 속도를 보여준다 [61]. TMAH 에 의한 결정방향에 따른 면에 대한 에칭 속도는 $\{1\ 1\ 1\}$ 평면을 제외하고 분당 0.1 μm 이상이다. 하지만 $\{1\ 1\ 1\}$ 평면의 경우 $\{1\ 0\ 0\}$ 평면에 비해 10 배 이상 더 느리다. 따라서 TMAH 식각을 진행하면 그림 2-1 과 같이 경사를 가지고 비스듬히 식각이 된다. 경사 각도는 57.4 도이며 전체적인 식각 속도는 온도가 큰 영향을 미친다. 일반적으로 식각 할 경우에는 온도를 80 이상 올린다. 농도와 온도 조건을 적절히 맞추면 잔여물 없이 표면이 깔끔하게 식각이 된다. 옥사이드 마스크를 이용하여 네모난 구멍 패턴을 제작한 뒤 TMAH 습식 식각을 진행 할 경우 벽면이 사다리꼴 모양의 특경 경사를 가지고 있는 구멍이 생성된다.

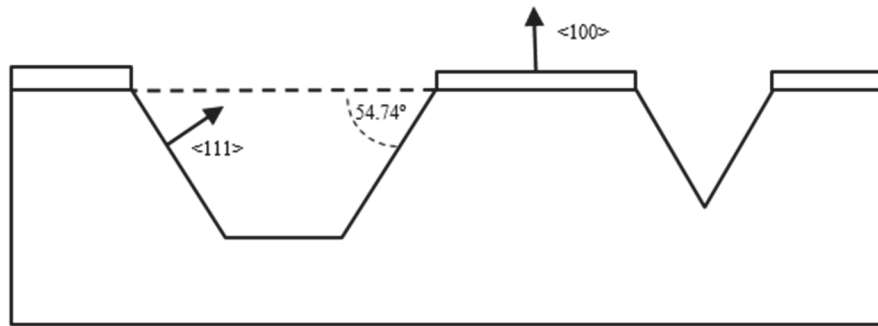


그림 2-2 TMAH 이등방성 실리콘 식각 단면도

표 2-1 온도와 실리콘 결정 방향에 따른 TMAH 식각 속도 [61]

Orientation	61°C		71°C		81°C	
	Etch rate ($\mu\text{m}/\text{min}$)	{mnl}/{100}	Etch rate ($\mu\text{m}/\text{min}$)	{mnl}/{100}	Etch rate ($\mu\text{m}/\text{min}$)	{mnl}/{100}
{100}	0.133	1.000	0.308	1.000	0.468	1.000
{130}	0.138	1.038	0.462	1.500	0.717	1.532
{120}	0.102	0.767	0.437	1.419	0.709	1.515
{230}	0.093	0.699	0.272	0.883	0.600	1.282
{110}	0.032	0.241	0.055	0.179	0.036	0.075
{551}	0.034	0.256	0.055	0.179	0.098	0.209
{331}	0.034	0.256	0.064	0.208	0.126	0.269
{221}	0.033	0.248	0.062	0.201	0.152	0.325
{111}	0.019	0.143	0.033	0.107	0.035	0.077

2.3. 기록 성능 향상을 위한 구조적 설계 이론

2.3.1. 공기방울 갇힘 현상에 대한 이론적 분석

물질은 크게 친수성(hydrophilic, 물에 용해가 잘되는 성질), 소수성(hydrophobic, 물에 대하여 친화력이 부족한 성질), 양친매성(amphiphilic, 극성, 비극성 용매에 모두 친화력 가지는 성질) 으로 나뉜다. 그 중 소수성의 물질의 경우 비극성을 나타내는 경향이 있어서 물에 의한 반발력이 매우 크고 대부분이 친유적인(lipophilic) 성질을 가진다. 특히 계면에 미세 구조물이 있는 경우 초소수성(superhydrophobic)을 가지게 되며, 자연계에서도 많이 발견이 되는 현상으로 다양한 연구가 진행 중이다 [62]. 인체 내 삽입하는 전극의 제작에 사용되는 생체적합적인 물질(biocompatible material)은 대부분 소수성을 띄는데, 음각 형태의 구조물의 존재할 경우 공기방울이 그 안에 갇힐 수 있다 [47]. 본 논문에서는 물질의 구조(structure), 계면에너지(surface tension), 접촉각(contact angle)에 따라 공기방울이 갇히는 현상에 관하여 조사하였고 결정적인 요인이 무엇인지 알아 보았다.

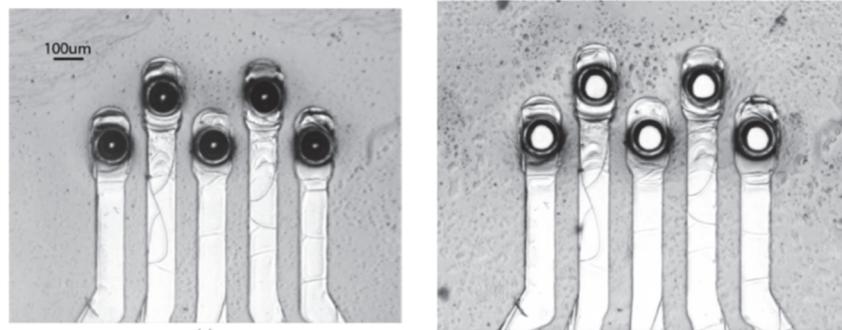


그림 2 - 3 PDMS 로 제작된 전극 (좌) 전극 표면에 공기방울이 갇힌 경우 (우) 시간이 지나 공기방울이 물에 녹아 없어진 경우 [47]

그림 2- 1

2.3.1.1. 계면에너지와 접촉각

물방울이 평평한 표면 위에 떨어질 경우 기체, 액체, 고체 사이의 계면에 존재하는 열역학적 내부 에너지에 의해 표면과 물방울 사이에 접촉각이 결정된다 [63]. 즉, 접촉각을 결정짓는 중요한 요소는 그림 2-3에서 보이는 바와 같이 액체와 고체 사이의 계면 에너지 (γ_{SL} , the solid liquid interfacial energy), 액체와 기체 사이의 계면 에너지 (γ_{LV} , the liquid vapor interfacial energy), 고체와 기체 사이의 계면 에너지 (γ_{SV} , the solid vapor interfacial energy)이다.

토마스 영(Thomas Young)은 평형 상태에 있는 물방울의 접촉각을 기체, 액체, 고체 사이의 계면에너지 관계식으로 표현 하였다 [64].

$$\cos \theta = \frac{\gamma_{SV} - \gamma_{SL}}{\gamma_{LV}}$$

물질의 종류, 온도, 표면미세구조등이 계면 에너지에 영향을 주어 물방울의 접촉각을 결정하게 된다.

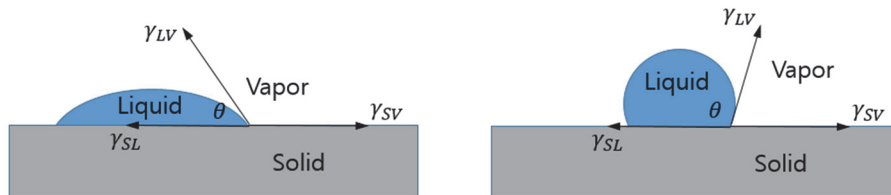


그림 2 - 4 (좌) 친수성 표면에서의 물방울 형태 (우) 소수성 표면에서의 물방울 형태

2.3.1.2. 도랑(trench)에서의 공기 갇힘 현상 분석

생체 신호 기록 위한 중합체 기반의 센서의 경우 기본적으로 3가지 부분으로 구성되어 있다. 조직과 가까이 위치하여 직접적인 신호를 받는 전극 부분, 데이터 수집 장치(DAQ : data acquisition)와 같은 전자기기에 연결되는 패드 부분, 그리고 그 둘을 잇는 연결선 부분이다. 일반적인 제작 공정을 이용하면 그림 2-4와 같이 연결선 부분을 보호하기 위한

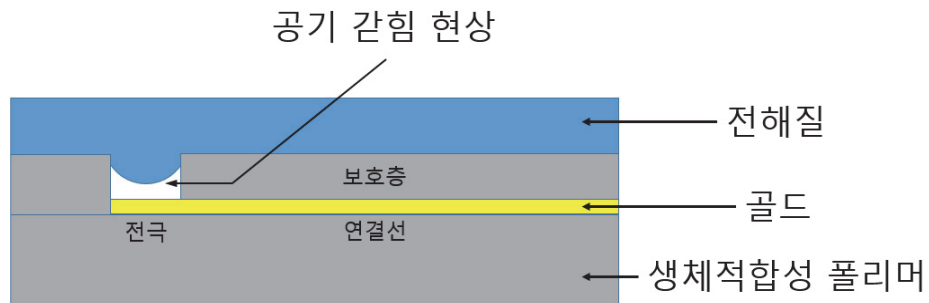


그림 2-5 도랑구조를 가지는 전극에서 발생하는 공기 갇힘 현상

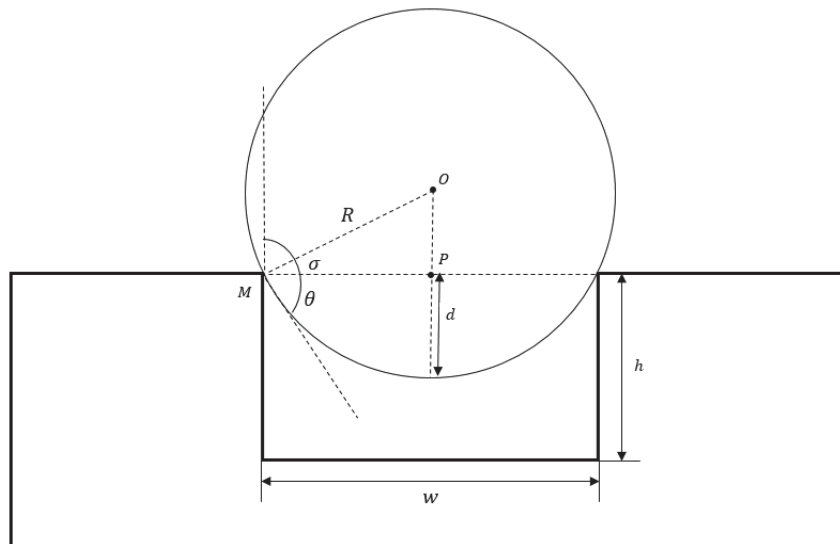


그림 2-6 공기방울 갇힘 현상에 대한 도식도

보호층이 존재하여 전극 부분에 도랑 구조가 생기게 된다. 실험적인 경험으로 이러한 도랑 구조의 경우, 전극의 사이즈가 작아질수록, 도랑의 깊이가 깊어질수록, 체액(body fluid)에 담갔을 때 공기 간힘 현상이 발생하였다. 이러한 공기 간힘 현상으로 인해 즉각적인 신경 신호 획득에 방해가 되어 전극 삽입 후 생성된 공기방울이 주변 체액으로 녹아 사라질 때까지 오랜 시간을 기다려야 한다는 단점이 있다. 쉬라우스(Schraouth)는 도랑의 종횡비와 접촉각 관점에서 공기 간힘 현상이 발생하게 되는 조건을 이론적으로 보여주었다 [65]. 그림 2-5와 같이 깊이 h , 너비 w 를 가지는 도랑 구조가 물과의 접촉각 θ 를 가지는 물질로 만들어졌다고 가정하자. 도랑 위에 물방울이 떨어 졌을 경우 벽면에서의 접촉각에 따라 그림 2-5와 같이 공기가 갇힐 수 있다. 이때 물에 가해지는 중력에 의한 힘은 표면장력에 비해 미미해서 무시한다.

d 를 R, θ, w 에 관한 식으로 나타내면

$$\begin{aligned}
 d &= R - \overline{OP} \\
 &= R - \overline{MP} \times \tan(\sigma) \\
 &= R - \overline{MP} \times \tan(\pi - \theta) \\
 &= R + \frac{w}{2} \tan \theta
 \end{aligned} \tag{1}$$

$\triangle OMP$ 에서 다음과 같은 관계식을 얻을 수 있다.

$$R = \frac{w/2}{\cos(\sigma)} = -\frac{w}{2\cos \theta} \tag{2}$$

식(2)를 식(1)에 집어넣어 R 을 소거 하면

$$d = -\frac{w}{2\cos \theta} + \frac{w}{2} \tan \theta = \left(\frac{1 - \sin \theta}{-2 \cos \theta} \right) w$$

공기가 도랑에 갇히지 않기 위해서는 d 가 h 보다 커야 한다

$$h < d = \left(\frac{1 - \sin \theta}{-2 \cos \theta} \right) w$$

$$\frac{h}{w} < \frac{1 - \sin \theta}{-2 \cos \theta} = k$$

위의 식에서 알 수 있듯이 접촉각에 따라 정해지는 k 값 이상으로 도랑의 종횡비가 커지게 되면 공기방울이 갇히게 된다.

2.3.1.3. 공기 갇힘 현상을 없애기 위한 PDMS 전극

설계

소수성 물질로 제작된 도랑 구조에서 공기 갇힘 현상이 없을 조건은 앞에서 보인바 다음과 같다.

$$\frac{h}{w} < \frac{1 - \sin \theta}{-2 \cos \theta}$$

(h는 도랑의 깊이, w는 도랑의 너비, θ 는 물방울을 떨어뜨렸을 때의 접촉각)

기존 논문에서 PDMS의 물방울 접촉 각 측정을 한 결과 113° 가 나왔다 [66]. 이를 위 식에 대입하면 다음과 같은 공기 갇힘 현상이 없는 종횡비 조건이 나온다.

$$\frac{h}{w} < \frac{1 - \sin 113^\circ}{-2 \cos 113^\circ} = 0.088$$

즉 전극의 가로 길이가 100 μm 일 경우 도랑의 깊이가 약 9 μm 이상이면 공기방울이 끼게 된다. RPM 에 따른 PDMS 코팅 두께를 살펴보면 순수 PDMS 만 코팅할 경우 5000rpm 으로 코팅해도 10 μm 가 넘는 것을 볼 수 있다 [58]. 더욱이 연결 선위의 보호층을 너무 얇게 코팅할 경우 주변

환경으로부터의 전기적인 노이즈로 인해 SNR 이 급격히 떨어진다. 전극의 표면을 보호층 표면 이상으로 올리게 되면, 중황비는 0으로 수렴하게 되고 $\frac{1-\sin \theta}{-2 \cos \theta}$ 는 θ 가 $\frac{\pi}{2}$ 이상일 때(물질이 소수성일때) 항상 0 보다 크므로 결과적으로 공기 갇힘 현상이 일어나지 않는다.

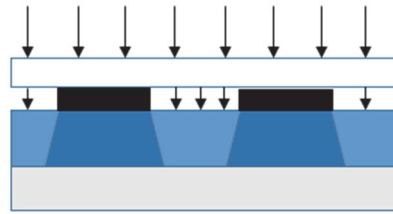
2.4. PDMS-패럴린 하이브리드 전극 제작 방법

2.4.1. 벽면에 경사가 있는 감광제 패턴을 이용한 방법

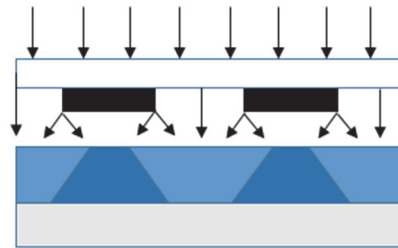
감광제의 공정조건을 변화시키면 구조물의 벽면 경사를 조절할 수 있다 [58]. 감광제로 제작한 구조물의 벽면 경사에 영향을 주는 요인은 2 가지가 있는데 첫번째로 감광제 박막과 마스크의 간격이고 두번째로는 노광 에너지의 양이다. 마스크와 감광제 박막의 간격이 벌어질수록 빛의 회절량이 커지게 되고 따라서 감광제 상부층과 하부층이 받는 노광 에너지가 달라지게 된다. 마찬가지로 노광 시간이 불충분할 경우에도 상부층과 하부층이 받는 노광량이 달라지게 된다. 기존 연구에서 음성감광제(DNR-L300-40, 동진세미켐)를 이용하여 지름 50 μ m, 두께 20 μ m의 점모양의 구조를 만들고 이를 노광량이란 샘플과 마스크의 간격을 조절하여 경사도를 측정한 결과가 표 2-2에 있다 [58]. 이 결과를 이용하여 적정수준의 경사각도를 가지는 구조물을 제작하였다.

자세한 공정 방식은 다음과 같다. 깨끗이 청소된 웨이퍼 표면에 나중에 웨이퍼와 분리하기 위해 음성 감광제(DNR-L300, DONGJIN)을 1300rpm으로 20 초동안 코팅한다. PDMS (Sylgard R 184, Dow Corn-ing) 베이스(elastomer base)를 경화제(curing agent)와 10:1로 섞는다. 원심분리기(Centrifuge 5810, Eppendorf Korea)로 기포를 제거한 다음에 500rpm으로 스핀코팅하여 기판을 마련한다. 패럴린과의 접착력을 높이기 위해 PDMS 표면에 O₂ 플라즈마 처리 후(RIE 80, Oxford Instrument, O2 20sccm, 100mTorr, 50w, 30s) 증착장비(PDS2010, SCS INC)로 패럴린(Parylene - C, CNC Chemical) layer를 1 μ m로 쌓는다.

사진 표준 공정을 따른 노광



마스크와 감광액층 사이에 간격을 줄 경우



표준 공정 보다 노광량을 줄인 경우

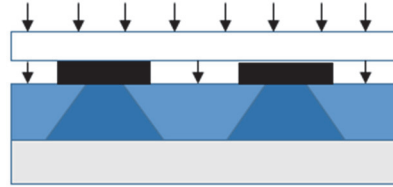


그림 2-7 노광량과 접촉 방식에 따른 패턴 구조물 벽면 경사도 변화

표 2-2 노광량과 접촉 방식에 따른 패턴 구조물 경사각도 [58]

컨택 방식	노광 에너지(mJ/cm^2)	경사각도($^\circ$)
160um 간격	300	50
160um 간격	450	63
소프트 컨택	300	72
소프트 컨택	450	83

음성 감광제를 1300rpm 으로 20 초간 2 번 코팅하여 20um 두꺼운 레이어를 만든다. 이것을 마스크 얼라이너 장비(MA-6, KARL-SUSS)를 이용하여 150um 의 PET 필름을 마스크와 웨이퍼 사이에 집어넣은 후 UV 노출($360\text{mJ}/\text{cm}^2$)로 패터닝한다. 이를 통해 벽면이 역경사를 가지는 구멍 구조를 제작한다. 그 위에 PDMS 를 4000rpm 으로 코팅한 후 테플론 필름(PTFE film, chunhuan)을 덮고 프레스기(Hydraulic Press, Carver)를 이용해 50kg 중량으로 누른다. 그 후 CF_4 와 O_2 가스를 이용해 플라즈마 에칭(CF_4 : 75sccm, O_2 : 25sccm, 150W, 100 mTorr, 1h) 을 수행하여 DNR 위에 있는 PDMS 를 제거한다. 그 후 아세톤으로 DNR 를 제거하고 다시 패럴린을 1um 증착 한다.

O_2 플라즈마 처리(O_2 20sccm, 100mTorr, 50w, 30s) 하여 패럴린 표면 에너지를 증가시킨 후 전자총 증착기(Electron gun evaporator, ZZS550, MAESTEK)을 이용하여 티타늄/골드를 각각 20nm/200nm 로 올린다. 음성감광제로 전극을 패터닝한다. Negative photoresist 를 코팅하고 UV $375\text{mJ}/\text{cm}^2$ 을 올려 wire pattern 을 만든다. 골드박막을 아이오딘-아이오딘화칼륨 용액(iodine potassium iodide solution)에 상온상태에서 습식 식각을 수행한다. 그 후 티타늄을 SF_6 가스 30sccm 로 100W 3 분간 식각한다. 그 위에 다시 PDMS 와 삼차부틸알코올(Tert butanol) 1:1 로 섞은 혼합액을 4000rpm 으로 얇게 코팅한다. 다시 그 위에 DNR 를 코팅한 후 전극 부분과 패드부분을 패터닝한다. PDMS 플라즈마 식각을 수행한뒤 감광제를 제거한다. 의료용 커터를 이용해 현미경으로 전극의 외각을 커팅한다. 그후 DMSO 에 담귀 맨아래 희생층(Sacrifier layer)를 제거함으로써 웨이퍼와 전극을 분리한다.

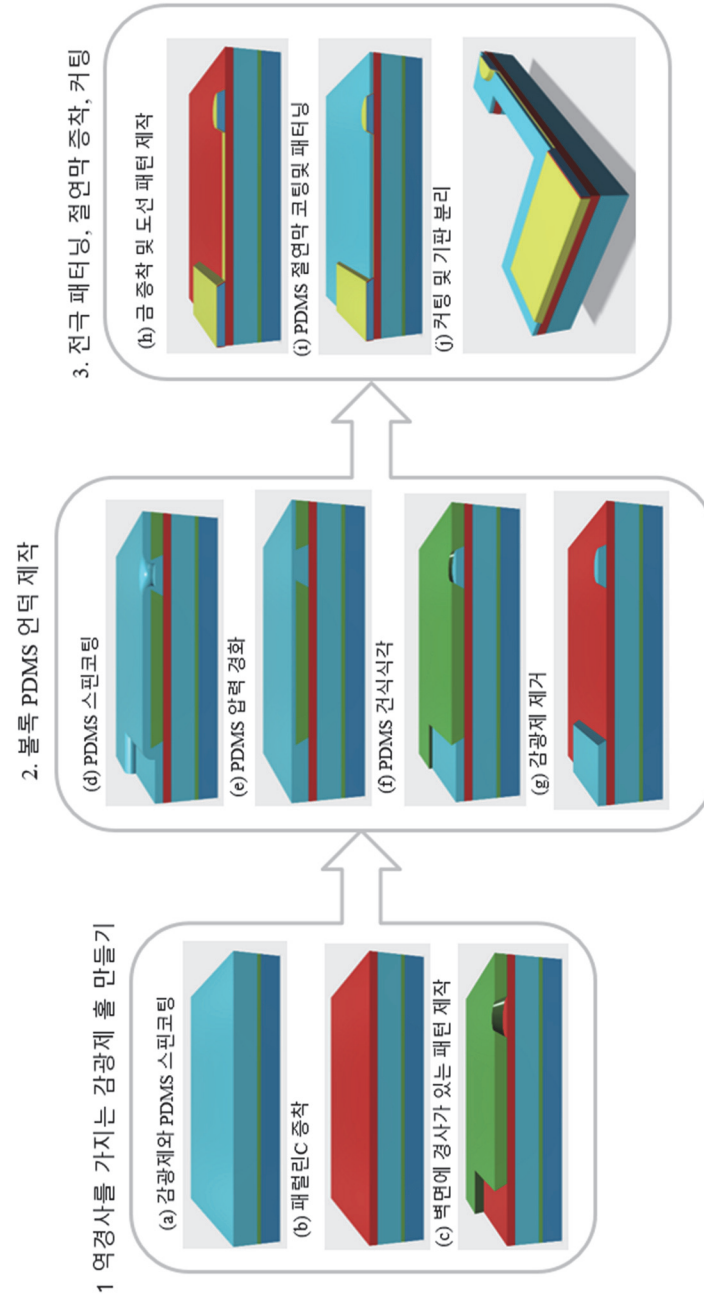


그림 2-8 벽면에 경사가 있는 감광제 패턴을 이용한 PDMS 패럴린 하이브리드 블록 전극 공정도

2.4.2. PDMS 식각 방법의 단점

PDMS 기관위에 미세패턴을 제작하기 위해서는 식각공정이 필요하다. 하지만 PDMS 식각공정의 경우 매우 까다롭다. 건식식각의 경우에는 O_2 와 CF_4 가스를 이용해 플라즈마 에처로 식각하지만 가장 빠르게 식각된 경우가 270W 1:3 비율에서 한시간을 에칭해야지만 20um 가 깎인다 [67]. PDMS 건식식각의 경우에는 마스크로 사용될 수 있는 감광제층이나 SiO_2 같은 물질도 굉장한 손상을 입히게 되어 추가적인 금속 마스크를 필요로 하게 된다. 또다른 문제점은 PDMS 건식식각이 진행될 때 식각 종료 시점을 안정적으로 정하기 어렵다는 점에 있다 [68]. 그 이유는 식각이 10um 이상 깊숙히 진행되어지면 그림 2-19 같이 표면이 다공성으로 변하게 되는데 이러한 다공성 PDMS 층은 물리적으로는 쉽게 제거가 되지 않으며 잔여물을 에칭 시간을 늘리게 되면 아래에 존재하는 기관에 손상이 일어나게 된다. 이렇게 남은 PDMS 다공성 잔여물들은 성질이 변해 에칭이 잘 안되는 현상이 발생하여 심지어 wet etching 을 추가 수행하여도 제거되지 않는 현상이 발생한다 [68] 또한 유연한 기관 제질 특성상 블레이와 이용하여 물리적으로 제거하는 방식도 사용하기 어렵다.

표 2-3 기체농도, 압력, RF 파워에 따른 PDMS 식각률 [67]

압력(mTorr)	RF 파워	O ₂ (%)	CF ₄ (%)	식각률(um/h)
60	203	100	0	0
45	203	75	25	7
47	203	0	100	12
47	203	25	75	14
47	270	25	75	20

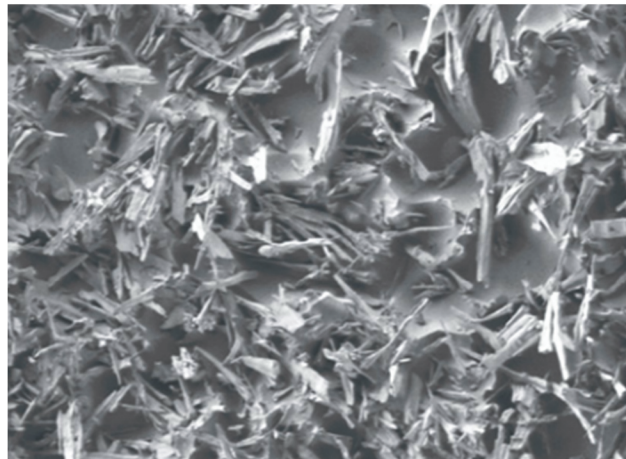


그림 2-9 장시간 PDMS 건식식각으로 인해 표면이 다공성으로 변환
결과 [68]

PDMS 습식식각은 테트라부틸암모늄 불화물 (Tetrabutylammonium fluoride TBAF)을 N-메틸-2-피롤리돈(N-methyl-2-pyrrolidone) 버퍼 용액에 희석시켜 식각 속도를 조절하여 사용한다 [52]. 식각 속도와 식각 프로파일을 결정짓는 요소는 TBAF 의 농도로 알려져 있다 [69]. TBAF 가 PDMS 를 식각하는 방식은 PDMS 안에 Si-O 의 연결을 공격하여 녹여낸다. TABA 용액과 NMP 의 농도 비율에 식각 따른 표와 같다 [58]. 해당 실험 결과 높은 농도의 TBAF 의 용액은 높은 식각율을 보여주지만 잔여물이 많이 남는 단점이 있는 반면에 저농도의 TBAF 용액은 잔여물은 적지만 오랜 시간 에칭이 필요하며 이에 따라 PDMS 가 TBAF 에 포함되어 있는 피로릴돈이나 NMP 에 공격받아 팽윤되는 등의 변형되는 현상이 발생한다고 한다 [70]. 또한 PDMS 위에 금속 박막이나 패턴이 올라가 있을 경우 PDMS 가 팽윤되면 기판과 금속 패턴이 박리되는 현상까지 발생하게 된다. 그리고 엔드 포인트에 다다를수록 식각률은 급속하게 떨어지게 되는 현상이 발행하게 되고 이로 인해 언더컷 구조물들이 생기게 되어 잘못하면 원치 않는 벽면 패턴을 얻게 된다 [71]. 때문에 습식식각의 속도를 적절히 조절하여 잔여물이 적게 생기면서도 빠르게 식각을 수행하여야 한다.

표 2- 4 TABF 농도에 따른 PDMS 식각 속도 [58]

TBAF 농도(%)	식각 속도(um/min)
25	3.7
16	2.8
9	2
6	1.2

이러한 PDMS 식각 공정상의 문제로 인해 PDMS 를 사용하는 공정에 어려움이 존재한다. 따라서 식각 공정을 최소화 하는 것이 공정의 재생산성(reproducible), 균일성(uniformity)에 향상을 가져오게 된다. 패터닝 하는 방식은 크게 탑다운 방식(Top down)과 바텀업방식 (bottom up), 임프레션(impression)방식으로 나뉜다. 탑다운 방식이란 물질을 쌓은 후 그 위에 마스크를 올리고 식각을 통해 만들거나 리프트오프 방식을 이용하여 패턴을 만들어 낸다. 바텀업 방식이란 물질의 자가 조립등을 이용하여 패턴을 형성하는 방식을 의미한다. 임프레션(impression)방식 이란 다른 물질을 이용해 네거티브 패턴을 만든 뒤 그 위에 도장찍듯이 찍어 내어 패턴을 이동시키는 방식이다. PDMS 의 경우에는 식각에 어려움이 있고 리프트 오프 방식을 이용할 경우에도 비등방성 증착이 어려워 쉽지 않다. 또한 자가 조립은 불가능하다. 반면에 임프레션 방식을 이용하면 반전된 마이크로 크기의 PDMS 패턴을 쉽게 얻을 수 있다. 먼저 마이크로 구조물을 제작하기 쉬운 물질을 이용하여 반전 패턴을 만든 뒤 그 위에 실레인을 처리하여 표면을 소수성으로 만든다 그 후 PDMS 을 코팅하고 굳힌 뒤 떼어낸다. 임프레션 방식을 통해 앞에서 설명한 공정 방식을 개선하여 좀더 안정되고 공정에 사용되는 시간을 줄이면서 블록 PDMS 언덕 구조를 만드는 방법에 대해 모색해 본다.

2.4.3. 실리콘 이등방성 식각을 이용한 방식

앞서 언급한 TMAH 이등방성 실리콘 식각을 이용하여 블록 구조를 가지는 PDMS 패터링 전극을 제작하는 방식에 대해 설명하겠다. 공정의 간소화를 위해 웨이퍼에 300nm 두께의 산화막이 올라가있는 웨이퍼를 구매하여 준비한다. 그 위에 음성 감광제(DNR- L300, DONGJIN)를 스핀코터를 이용해 1300rpm 으로 도포한 뒤 마스크 얼라이너 장비(MA-6,

KARL-SUSS)를 이용하여 UV 노출($360\text{mJ}/\text{cm}^2$)을 주어 경사언덕이 만들어질 부분을 패터닝한다. MERIE(자기력으로 강화된 반응성 이온 에칭, magnetically enhanced reactive ion etching) 방식인 식각 장비(P-5000, AMK)를 이용하여 SiO_2 를 에칭한다. 이때 들어가는 가스는 CHF_3 25 sccm, CF_4 5sccm, Ar 50 sccm 이며 압력은 130 mTorr, 파워는 600 W 로 1 분간 공정을 진행한다. 그후 아세톤을 이용하여 감광제를 제거한다. TMAH 용액의 온도를 80 도로 맞춰주기 위하여 진공오븐 챔버에다가 넣어 둔 뒤 온도가 80 도가 되었는지 측정 후 집어 넣는다. 80 도에서 PDMS 식각률은 분당 $0.468\mu\text{m}$ 이므로 깊이를 $20\mu\text{m}$ 정도로 식각 하기 위하여 40 분정도 식각한다. 이때 오븐안에 TMAH 용액을 넣어두면 솔벤트인 물의 증발로 인해 TMAH 용액의 농도 변화가 생겨 에칭률이 변하고 품질에 영향을 미치게 되므로 오븐안에 초순수(DeIonized Water, DIW)를 같이 넣어 놓고 물의 높이를 주시하면서 5 분마다 농도를 맞춰서 DIW를 넣어주어야 한다. TMAH 이등방성 식각을 종료한뒤 산화막 층을 제거하기 위하여 5% 농도의 불산에 1 분정도 담겼다가 DIW로 깔끔하게 세척한다.

PDMS 몰딩을 하기 위해서 우선 제작된 몰드 표면에 소수성 처리를 진행하여야 한다. 소수성 처리 공정을 통해 추후 PDMS를 부운 후 떼어낼 때 표면에 달라붙지 않고 깔끔하게 떨어지게 된다. 진공 챔버안에 실레인 (trichloro(octadecyl)-silane)를 디쉬에 2~3 방울 떨어트린뒤 몰드웨이퍼를 집어넣고 진공을 잡은 채로 3~4 시간 정도 유지한다. 실레인이 공기중으로 증발되면서 몰드 웨이퍼 표면에 나노층 코팅이

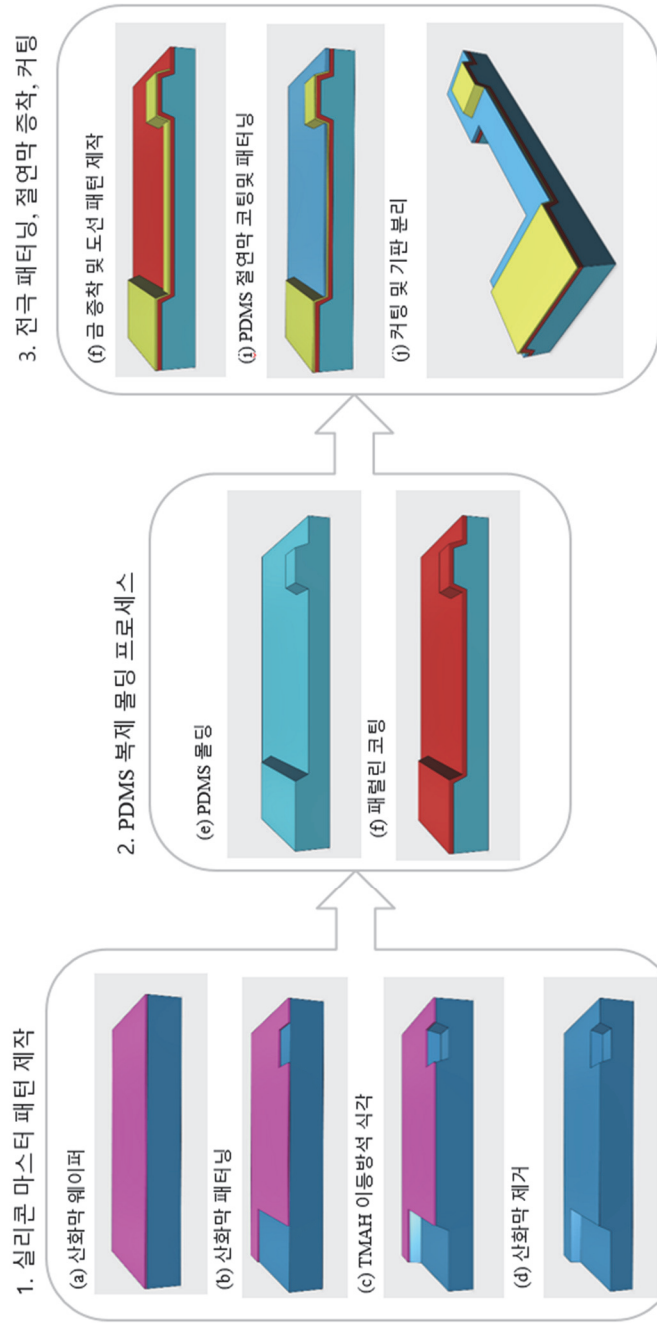


그림 2 - 10 TMAH로 제작된 실리콘 몰드를 이용한 PDMS 패럴린 하이브리드 블록 전극 공정도

이루어진다. 그 위에 PDMS 일라스토 베이스와 경화제 혼합액(Sylgard® 184, Dow Corning, 무게비 10:1)을 스핀코터 500 RPM 으로 도포한다. 3D 프린터로 제작한 웨이퍼임프레션 고정장치에 PDMS 코팅된 웨이퍼를 넣고 그 위에 분리용 희생층으로 코팅되어 있는 웨이퍼를 O2 플라즈마 처리후 덮는다. 공기 제거를 위해 진공 오븐 챔버안에 넣어 놓고 진공을 30 분정도 잡은 뒤 PDMS 경화를 위해 60 도에로 온도를 올린다. 그후 5 시간을 경화시킨다. 경화를 마친뒤 두 웨이퍼를 분리하면 그림 2-20 과 같이 경사 구조를 가지는 볼록한 PDMS 구조가 만들어 진다.

금속 공정을 진행하기 위해서 앞서 설명한 대로 PDMS 위에 얇은 패럴린 층을 패럴린 증착 장비(Parylene deposition, PDS 2010, SCS INC)를 통해 증착한다. 금속과의 접착력을 올리기위해 패럴린 표면에 O2 플라즈마 처리후 (RIE 80 plus, Oxford Instrument, O2 20sccm, 100mTorr, 50w, 30s) 전자빔증착장비(E-Gun Evaporator, ZZS550, MAESTEK)를 이용해 골드 200nm를 증착한다. 음성감광제를 이용해 골드를 패터닝 한후 PDMS와 tert 부틸 혼합액을 이용하여 고속 스핀을 통해 얇게 코팅한다. 그 후 얇게 금속 마스크를 올린후 패터닝을 하고 플라즈마 장비를 이용하여 PDMS 를 패터닝하므로써 전극과 패드부분을 노출 시킨다. 현미경을 이용하여 전극 모양대로 외관을 자르고 분리용 희생층을 용매로 녹여 웨이퍼와 분리하여 전극을 얻는다.

2.5. 동물 실험

2.5.1. 동물 전극 삽입을 위한 정위 수술

(동물 수술은 연세대학교 의과대학 신경과 소속의 고진수 박사님이 수행하여 주셨으며 동물 후각 자극기 제작은 고진수 박사님과 함께

수행하였습니다.) 모든 실험은 한림대학교 의학대학 의생명연구실에서 진행되었으며 실험의 프로토콜은 실험동물운영위원회(Institutional Animal Care and Use Committee IACUC)의 가이드 라인을 준수하여 수행되었다. 모든 실험에서 사용된 쥐는 수컷쥐(Sprague-Dawley Rats, 300~350g)이며 총 5 마리가 실험에 사용되었다. 졸레틸(Zoletil 40mg/kg)과 자일라진(Xylazine 5mg/kg)의 혼합액을 이용하여 근주 마취(intramuscular anesthesia)를 한 상태로 후각 자극 실험이 진행되었다. 직장에 온도계를 삽입하여 체온을 제고 열담요를 이용하여 마취상태의 쥐의 체온이 일정하게 유지되도록 하였다. 쥐는 정위수술기 위에서 고정된 상태로 주요후각망울(MOB) 영역에 개두술(craniotomies)이 수행되었다. 본 연구에서 제작된 돌출 하이브리드 전극이 후구 영역에서 경막외(epidural)에 삽입된 상태로 신호가 측정되었다.

2.5.2. 동물 후각 자극기

쥐 후각에 자극하는 물질은 솔레노이드 펌프에 의해 선별적으로 공급받는다. 자극기는 총 3 개의 부분으로 나뉘는데 공기를 정화해서 공급하는 부분, 솔레노이드 펌프를 포함하는 선별적 냄새 공급장치, 솔레노이드 펌프를 제어하는 마이크로 컨트롤러 부분이다. 우선 로터리 펌프에서 외부 공기를 빨아 드리면 이 공기는 흡습제(Dehumidifying agent)가 들어있는 병을 통과 하게 된다. 그 후 숯(charcoal)이 들어있는 병을 통과하면서 먼지와 같은 이물질을 걸러낸다. 숯을 통과한 공기는 절반은 솔레노이드 펌프로 공급되며 나머지 절반은 물이 든 병을 통과하여 일정 수분을 함유하도록 한다. 솔레노이드 펌프는 한 개의 공기 입력관을 가지고 있고 여러 개의 공기 출력 관을 가지고 있으며 각각의 출력관은 스위치가 달려있다. 이 스위치에 전압이 인가되면

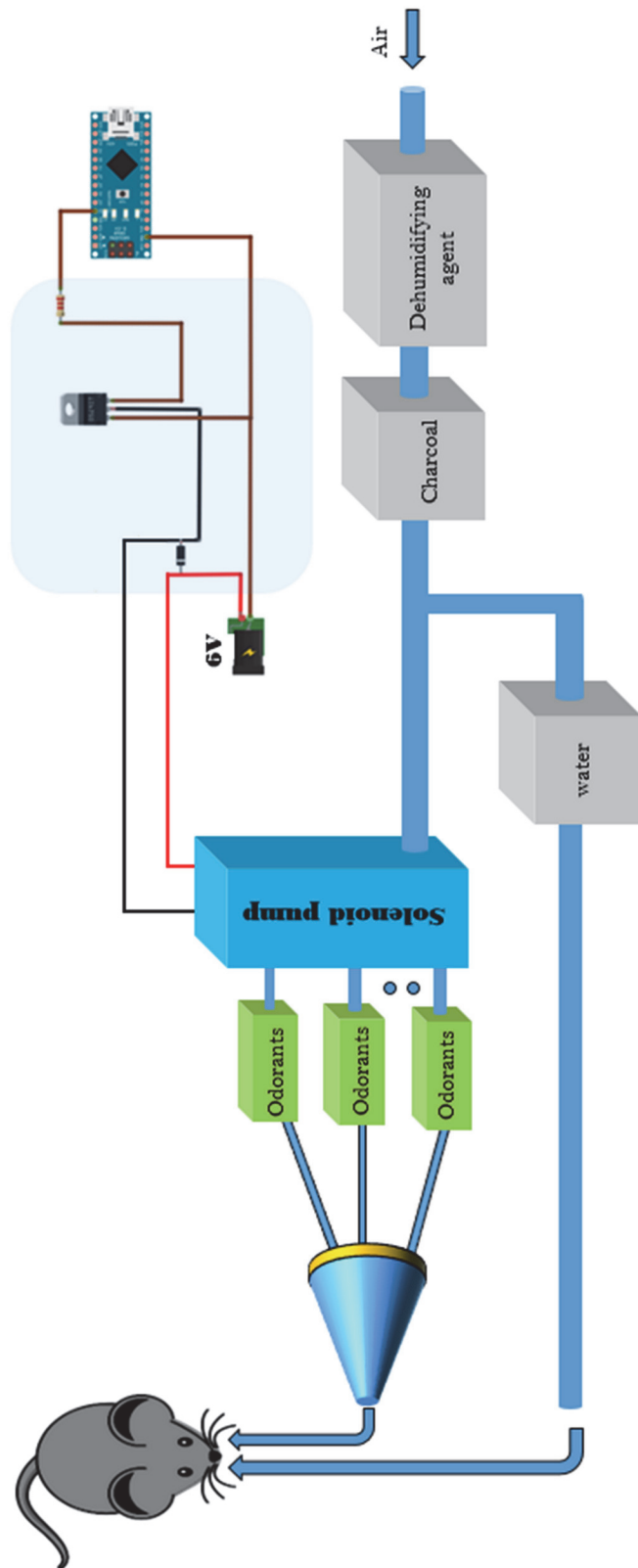


그림 2-11 쥐 후각 자극기 모식도

통로가 열리고 아니면 닫힌다. 기본적으로 0 번 출력 관이 있는데 이 부분은 반대로 전압이 인가가 되면 닫히고 인가 되지 않으면 열린다. 즉 전압이 특정 채널에 인가되었을 때 동시에 0 번 출력관에도 전압을 인가하여 관을 폐쇄하여 솔레노이드 펌프에서 출력하는 공기의 양을 일정하게 유지시킨다. 솔레노이드 펌프는 아두이노(Arduino)로 제어되며 아두이노에서 충분한 전류, 전압을 공급하기 어려우므로 외부 6V 전원이 필요하다. 6V 전원 공급을 고전류 전압에도 견디는 트랜지스터(TIP 120)을 사용하여 제어하며 전원이 켜지거나 꺼질시 생길 수 있는 역전류를 방지하기 위해서 다이오드를 추가적으로 부착한다. 솔레노이드 펌프에서 출력 관은 각각에 맞는 냄새물질이 들어있는 관과 연결되어 있다. 따라서 솔레노이드에서 특정 출력관에서 공기가 유입되면 거기에 연결되어 있는 특정 냄새물질 관으로 공기가 공급되게 된다. 냄새물질 통들은 한 개의 입력받는 관과 출력하는 관으로 구성되어 있으며 모든 출력 관들이 하나의 관으로 통합된 후 쥐 후각에 노출된다. 이때 정화된 공기 중 절반의 수분을 함유한 체로 쥐의 후각에 공급되게 된다.

2.5.3. 후각 자극 실험 방법

4 개의 유기 물질(isoamyl acetate, IAA; isopropyl benzene, IB; 1-pentanol, PEN; 2-heptanone, HEP)들이 후각 자극 실험에 사용되었다. 냄새 물질에 대한 자세한 특성은 표에 나와있다. 모든 냄새 물질은 미네랄 기름(mineral oil, Thermo Fisher Scientific Inc., US) 에 의해 희석되어



솔레노이드 펌프, 마이크로 컨트롤러, 후각 자극 물질이 담겨있는 통



공기 정화 장치(흡습제 솟 수분 공급장치)

그림 2 - 12 동물 후각 자극기

사용되었으며 각각의 물질이 기화시에 가지는 압력을 바탕으로 대략 350PPM 으로 제조되었다. 후각 물질은 앞에 설명한 커스텀하게 제작된 후각 자극기에 의해 쥐 후각에 노출되었다. 1 종류의 후각 자극 실험은 비교를 위해 깨끗한 공기만을 노출 시키었으며 총 5 종류의 물질들은 각각의 분당 500ml 로 노출되었다. 노출 순서는 다음과 같이 (1)깨끗한 공기 (2) IAA (3) IB (4) PEN (5)HEP 순이며 노출시간은 2 초이고 한번 노출 시킨후 118 초 동안 휴지기를 가져 후각 신경이 진정되도록 하였다. 5 번씩 총 10 개의 세트로 자극실험이 진행되었으며 총 실험 진행 시간은 10 분이다.

2.5.4. 신경 데이터 획득 방식

후각신경구(olfactory bulb) 에서 얻은 ECOG (Electrocorticography) 신호들은 증폭기(Amplifier, Model 3600, A-M systems, WA, USA)에서 1000 배 증폭한 후 0.3~300HZ 대역으로 필터링을 수행하였다. 그리고 아날로그 디지털 변환기(analog digital converter, ADC, CED1401, CED, Cambridge, UK)에서 한 채널당 1000Hz 로 샘플링 하였다. 모든 신호는 매트랩에 의해서 프로그래밍 된 분류기를 통해 처리되었다. 측정된 ECOG 신호는 먼저 256Hz 로 필터링 되었으며 총 10 개의 채널에서 연속적인 신호를 가지는 6 개의 신호를 선택하여 후각자극 받기 2초전, 후각 자극 받는 2초, 후각 자극 후 2초로 각각 나누어 저장된다.

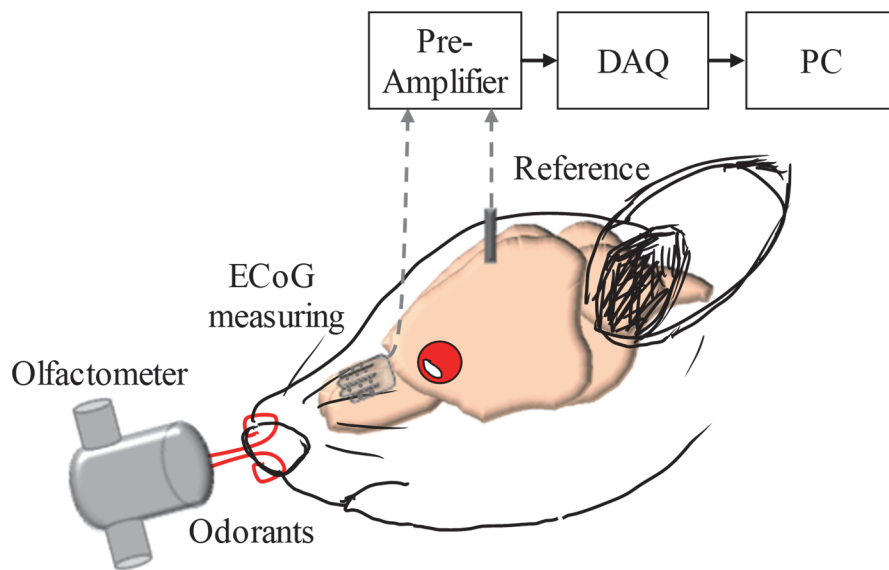


그림 2 - 13 후각 망울 신호 획득 과정에 대한 모식도

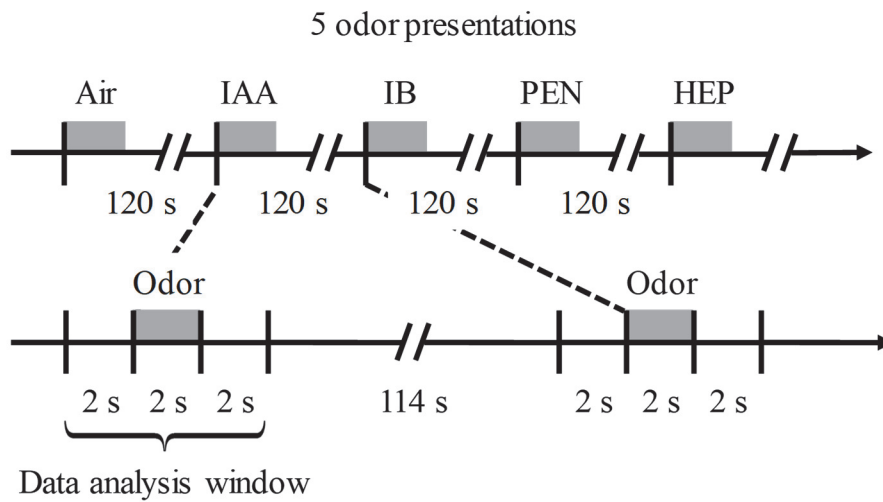


그림 2 - 14 후각 자극 시퀀스와 자극 시간 및 휴식 시간

표 2-5 후각 자극 물질 종류와 특성

Odorant	Vapor Pressure	Dilution in $\mu\text{L}/10\text{mL}$ mineral oil for 350 PPM	Chemical Formula	Odor
Isoamyl acetate	5.00 mmHg	6579	$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_2$	Banana-like
1,7-Octadiene, 98%	6.15 mmHg	8092	C_8H_{14}	Acetone
Limonene, 97%	1.98 mmHg	2605	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	Orange-like
Heptanal, 95%	3.52 mmHg	4632	$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}$	Fatty-Cognac-like
Clean air	-	-	-	-

2.6. 패턴 분류 기법

(신경 신호에 대한 패턴 분류에 대한 연구는 BK21 창조형 기계항공인제 양성사업단 소속의 임창균 박사님과 함께 수행하였습니다.) 패턴 인식은 1960년도에 개발되기 시작하여 지식기반 시스템(knowledge-based systems)과 인공 신경망(artificial neural networks)까지 확장되어 연구되어 왔다 [72]. 컴퓨터의 발달로 인해 빅데이터를 처리할 수 있게 됨에 따라 패턴 인식 분야에 새로운 전환점을 맞이 하는 연구가 진행되고 있으며 공학, 통계학, 의용공학, 약학 등등 많은 분야에서 응용되고 있다. 패턴 인식(pattern classification)이란 사전정보나 통계적인 정보를 바탕으로 특정 피쳐(feature)를 추출해 내고 적합하다고 판단된 분류기(classifier)를 학습시켜 추가적으로 들어오는 데이터에 대해 범주화 시키는 것이다. 즉 분류기란 기존 정보들을 바탕으로 학습하여 얻은 파라미터값으로 추가적으로 입력 받은 데이터를 특정 범주(catergory)로 분류하는 수학적인 기능을 하는 도구다 [78]. 예를 들면 음성 신호의 경우 피쳐는 주파수 스펙트럼 성분을 사용할 수 있으며 이 피쳐를 분류기에 넣어 학습하면 결과적으로 이 음성이 성별을 구분 지을 수 있다는 것이다. 분류기 중에 크게 사용되는 것이 선형 판별 분석(Linear discriminant analysis, LDA), 서포트 벡터 머신(Support vector machine, SVM), 다층인지(multilayer perception MLP) 방법이 있다.

2.6.1. 선형 판별 분석

지도 학습(supervised learning)이란 정답(범주 그룹값)을 알고 있는 입력값들이 주어지며 분류기를 학습시키는데 주어진 입력값을 이용하는

것을 의미한다. 즉 입력에 대해 어떠한 출력값이 어떠한 범주 안에 소속되는지 미리 알고 있고 이를 학습시킨 후에 출력값을 모르는 입력이 들어왔을 경우 이산의 결과값을 얻고 이러한 값이 어떠한 분류그룹에 있는지 예측하는 것이다. 지도학습 분류기 중에 선형판별분석(Linear discriminant analysis LDA)은 가장 흔하게 사용되는 알고리즘이다. 선형판별분석이란 동일 범주 안에 들어있는 값들의 분산을 최소화 하면서 다른 범주사이의 분산값은 최대화 시키는 분별 하이퍼 플레인(discriminant hyperplane)을 이용하여 데이터를 구분짓는 방법을 의미한다. 예를 들어 총 C 개의 범주가 존재하고 내부범주분산값을 S_w 범주사이의 분산값을 S_B 라고 할 경우 아래 식과 같이 각각 정의 된다.

$$S_w = \sum_{i=1}^c \sum_{x \in \text{class}_i} (x - m_i)(x - m_i)^T,$$

$$S_b = \sum_{i=1}^c n_i (m_i - m)(m_i - m)^T.$$

이때 x 는 다변량 관찰값(multivariate observations)이고 m_i 는 범주 i 의 표본 평균, n_i 는 범주 i 에 들어있는 샘플의 개수다. 그렇다면 다범주 LDA는 아래와 같은 공식을 이용하여 변수 w 를 가지는 최적의 투사행렬(optimal projection matrix)을 얻을 수 있다.

$$\hat{w} = \underset{w}{argmax} \frac{w^T S_b w}{w^T S_w w}.$$

위식을 일반적인 고윳값(eigenvalue) 문제로 나타내면 아래와 같다.

$$S_b w = \lambda S_w w.$$

2.6.2. 서포트 벡터 머신

또다른 분류기인 서포트 벡터 머신(Support Vector Machine, SVM)의 경우 기본적으로 이진 분류기이다. 두 범주중 어느 하나에 속한 데이터의 집합만이 선형적인 초평면에 한쪽에 만 위치하도록 하는 평면 방정식을 얻어내는 것이다. 그 후에 새로운 데이터가 들어왔을 때 데이터의 위치가 초평면이 분할하는 공간에 어느 쪽에 위치하느냐에 따라서 분류가 된다. 따라서 초평면은 평면과 가까운 점들과의 거리가 크면 클수록 분류성능이 좋은 분류기라고 할 수 있다. 초평면 근처에 위치하여 초평면을 결정짓는데 영향을 미치는 점들을 서포트 벡터(Support vector) 라고 한다. 하지만 서포트 벡터 머신의 단점으로는 비선형 특성을 가지는 데이터 집단들의 구분은 어렵다는 점이다. 따라서 이러한 점을 해결하기 위한 커널 함수 $k(x_i, x)$ 를 사용하여 비선형적인 분포를 보이는 입력값들이 존재하는 차원보다 높은 차원으로 변환하여 수행하게 된다. 커널 함수를 가지는 SVM의 함수 형태는 아래와 같다.

$$f(x) = \sum_i^N \alpha_i y_i k(x_i, x) + b.$$

여기서 N 은 주어진 트레이닝 샘플 (x_i, y_i) , $x_i \in \mathbb{R}^d, y_i \in \{-1, 1\}$ 의 갯수이고 α_i 는 서포트 벡터인 x_i, x 의 각각의 비중 변수 이고 b 는 오프셋 값이다. 커널을 어떤것으로 선택하느냐에 따라서 초평면이 다르게 생성되게 되고 결국 분류기의 성능에 영향을 미치게 된다.

2.6.3. 다층인지 (multilayer perception MLP)

신경망(Neural networks NNs)이란 생체 내에 존재하는 신경 연결 방식을 모사하여 통계적으로 기계학습을 시키는 분류 모델이다. 그중 다층

인지(multilayer perception MLP) 의 경우 비선형 문제를 푸는 대표적인 알고리즘이다. 다층인지모델은 완전 연결되어 있는 피드 포워드 신경망(fully-connected feed forward neural network)로 입력 층과, 한 개 이상에 숨겨진 층, 출력에 보이는 층이 있고 이들이 각층에는 여러 노드들이 존재하며 노드 사이에 신경끼리의 접속망처럼 서로서로 연결되어 있다. 입력 데이터가 각각에 해당하는 입력층에 있는 노드로 입력이 되며 노드를 거치면서 노드가 가지고 있는 파라미터에 의해 값에 곱해지며 그 다음 층으로 이동시 여러 이전 층에 존재하는 여러 노드의 입력을 받는 노드의 경우에는 이들 노드의 값을 더해서 가지게 된다. 이러한 작업을 매층마다 반복하여 최종적으로 아웃풋 층에서 나온 값을 이용하여 분류한다. 다층 인지 모델의 경우에는 목표로 하는 값과 출력층에서 나온값의 차에 평균제곱에러를 최소화 하는 방향으로 훈련하게 되는 표준 역전파 알고리즘(standard backpropagation algorithm)을 사용하게 된다. 숨겨진 층에 있는 주어진 노드들의 출력값을 f_k 라 하면 다음과 같이 수학적으로 결정된다.

$$s_h = \sum_{i=1}^N w_{hi} x_i + b$$

$$f_k = \sigma(s_h)$$

s_h 는 h 번째 숨겨진 층에서 나온 비율을 가지고 입력받은 값을 더한 값이며 w_{hi} 는 h 번째 숨겨진 층에서 그 아래에 존재하는 i 번째 층에 위치한 노드에서 입력 받은 값에 곱해질 비율 변수 이다.

2.7. 후각 자극 신호 분류를 위한 머신러닝 알고리즘

실험에서 사용된 신호 분석 알고리즘은 그림 2-25 와 같다. 우선 쥐의 주요 후각망울에서 피질뇌전도 신호 얻은 후 256KHz 이하 필터링과 기준선 조정(base line correction), 노이즈 스무딩과 같은 전처리 과정(Preprocessing)이 수행되었다. 기준선 조정은 자극 받기 2 초전 신호의 추세선을 획득하여 수행되었다. 그 후 피쳐(Feature)를 추출하기 위해서 웨이블릿 변환이 수행되었다. 웨이블릿 변환(wavelet transform)은 신경 신호의 특성에서 필수적인 성분을 추출하는데 일반적으로 쓰이는 중요한 기술이다. 가우시안 모양을 가지는 복소 모렛 웨이블릿(complex Morlet wavelets)를 사용하여 불연속적 웨이블릿 변환(Discrete Wavelet Transform DWT)을 수행하여 ECOG 신호중 D1-D4 와 A4 컴포넌트들을 추출하였다. 이러한 DWT 의 계수들은 주성분 분석(principal component analysis PCA)를 통해 불필한 정보들을 제거하여 차원을 감소시키는 작업을 진행하였다.

이렇게 해서 얻은 데이터는 평균과 분산을 구한 뒤 아래와 같이 정규화하였다.

$$z = \frac{(x-\mu)}{\sigma} \quad (\mu \text{는 } x \text{ 값들의 평균}, \sigma \text{는 } x \text{ 값들의 표준편차})$$

정규화된 100 개의 신호를 기준으로 머신 러닝 작업이 진행되었다. 100 개중 랜덤하게 10 개를 뽑아 실험 세트로 사용하고 나머지 90 개는 훈련 세트로 사용된다. 앞에서 소개한 3 개지 분류 알고리즘을 각각 사용하여 머신러닝이 수행되었으며 훈련 세트는 90 개중 임의로 50 개를 뽑아 수행되고 나머지 40 개의 세트를 이용해 정확도를 측정한다. 이 과정을 반복하여 최종적으로 파라미터를 결정한다. 그 후 결정된 파라미터를 통해 10 개의 테스트 세트를 시험하여 정확도를 측정한다. 이 과정을 총 10 번 반복하여 정확도를 평균을 낸다.

표 2-6 복소 모렛 웨이블릿에 D1-D4, A4 성분들의 특성

Decomposition Level	Frequency Band	Frequency Bandwidth (Hz)
D1	Upper Gamma	64 – 128
D2	Lower Gamma	32 – 64
D3	Upper Beta	16 – 32
D4	Lower Beta and Alpha	8 – 16
A1	Delta and Theta	0 – 8

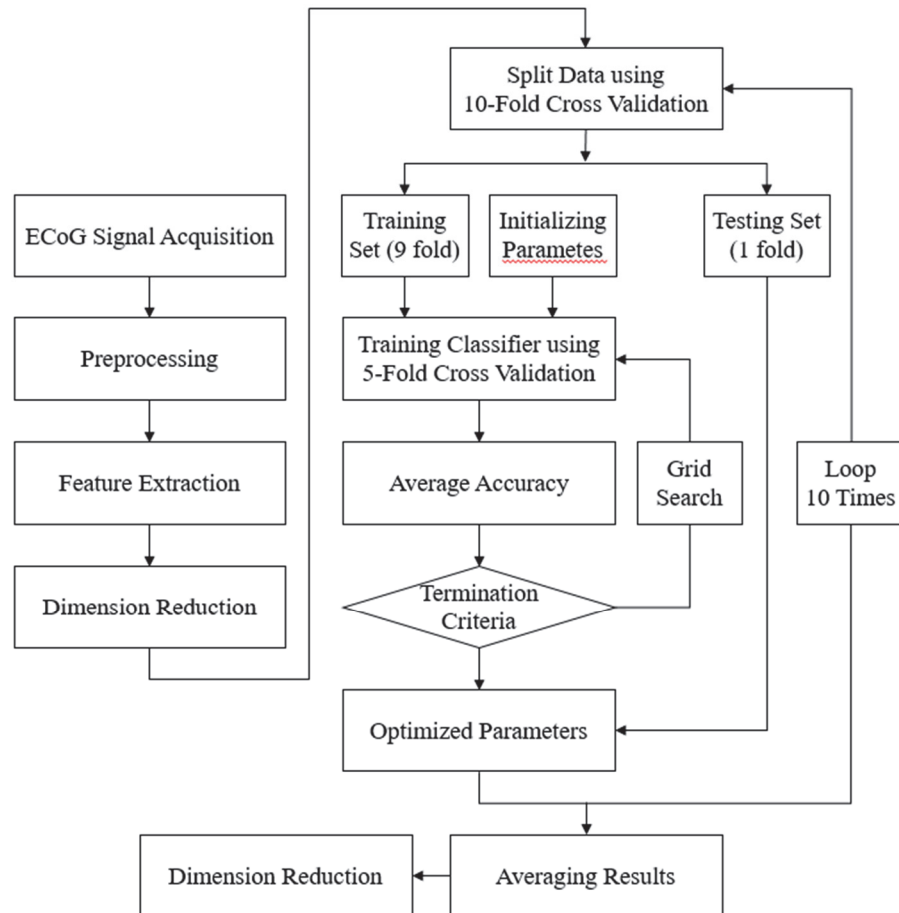


그림 2 - 15 후각 자극 신호 분류를 위한 머신러닝 알고리즘

3. 결론 및 토의

3.1. PDMS 문어발 형태의 밀착력 비교와 도랑 구조에

공기 방울 갇힘 현상 실험결과

깊이에 따른 PDMS 도랑 구조에 공기방울 갇힘 현상 결과는 그림 (우람)과 같다. 30번 반복실험한 결과 깊이가 2um 일 때 10개의 채널에서 공기방울이 1~2개 정도 끼게 됨을 알 수 있으며 7um 일 경우에도 4개 이상 끼게 됨을 알 수 있다. 10um 이상일 경우에는 채널의 거의 대부분에 공기방울이 갇히게 되는 현상이 발생하게 됨을 알 수 있다. 실제 이론에서는 너비가 100um 인 도랑에서 깊이가 9um 이하면 공기방울이 끼지 않는다고 계산이 되었는데 실제 실험에서는 9um 이하에서도 공기방울이 잘 끼는 것을 확인할 수 있었다. 따라서 공기방울이 안끼게 하기 위해서는 주변 절연막과 동일 위치에 존재하던지 볼록한 구조가 되어야 할 것으로 판단되어진다.

3.2. PDMS 패럴린 하이브리드 공정

PDMS 는 특유의 유연성을 바탕으로 조직에 밀착해서 붙일 수 있다는 장점과 기계적인 특성이 다른 물질에 비하면 조직과 비슷하기 때문에 기계적 성질 차이에 의한 스트레스를 조직에 덜 가한다는 장점이 있다. 하지만 기존에 PDMS 가 잘 사용되지 않은 이유는 MEMS 공정에 사용되는 기술들이 PDMS 기판일 때에는 많은 문제점이 발생한다는 것이다. 그 이유는 크게 PDMS 의 영률과 온도팽창 계수, 금속과의

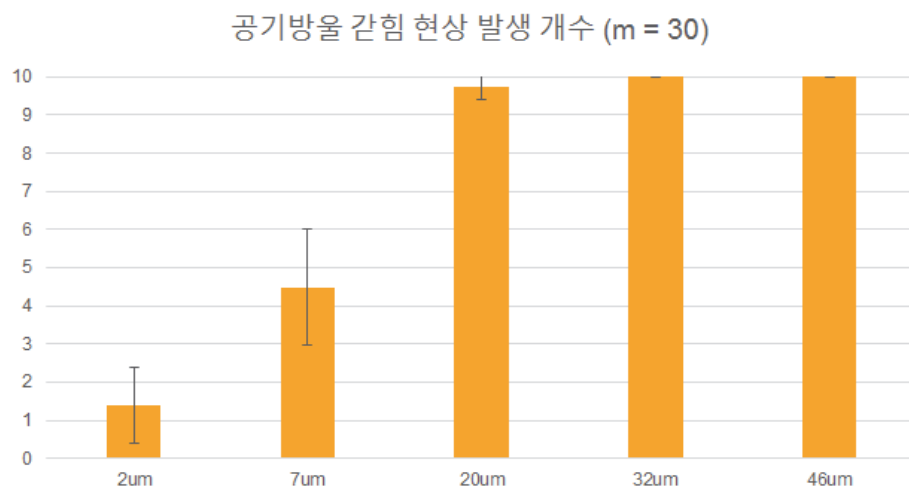
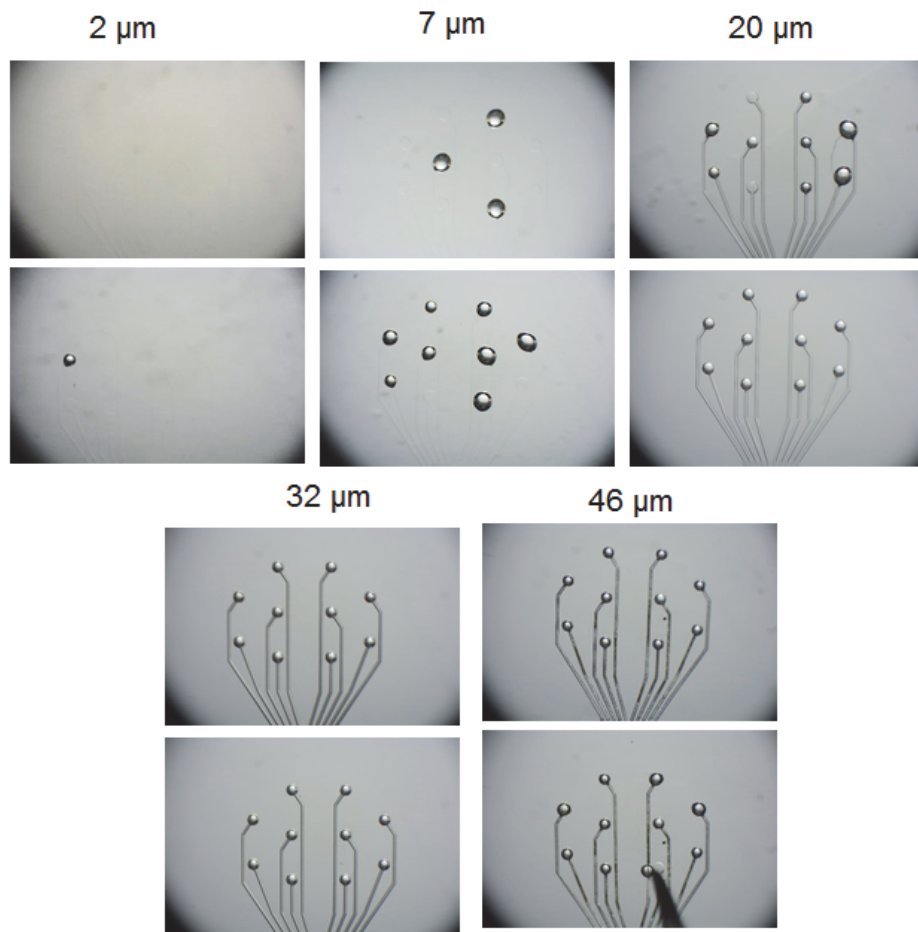


그림 3 - 1 깊이에 따른 PDMS 도랑 구조에 공기방울 끼는 현상 결과

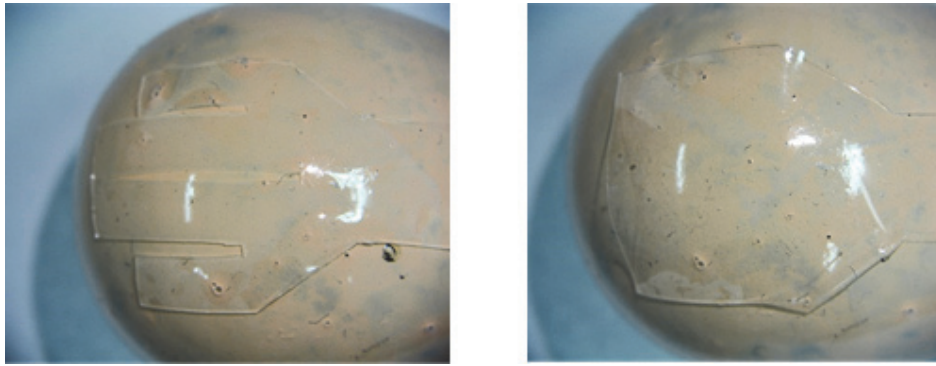
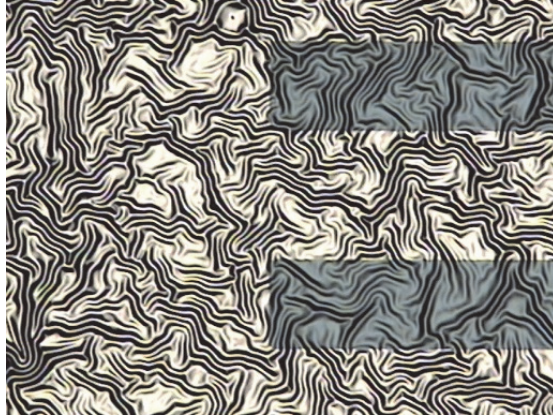


그림 3-2 문어발 모양과 평면 모양의 타원체에 밀착력 실험 결과

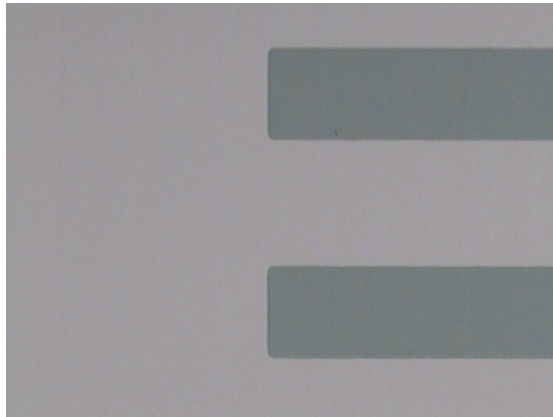
친화력 때문이다. PDMS 장점을 유지한 채 단점을 보완하기 위한 방법으로 PDMS 기판 위에 아주 얇은 패럴린 막을 올렸다. 패럴린의 경우 영률이 상당히 높지만 얇게 쌓을 경우에는 PDMS 에 유연성을 크게 해지치 않을 정도의 유연성을 가지게 된다.

3.2.1. 열팽창율과 유연성에 따른 박막 손상 방지 결과

패럴린에 플라즈마를 처리하면 금속과의 친화력이 좋아지며 또한 열팽창률도 낮기 때문에 열에 의해 PDMS 가 팽창하는 것을 잡아준다. 그림 3-1 은 이것을 실험하여 현미경 사진을 찍은 것이다. 공정방법은 다음과 같다. 우선 두 웨이퍼 위에 PDMS 를 500rpm 으로 코팅한 후 경화시킨다. 한 개의 웨이퍼는 추가적으로 패럴린 증착장비를 통해 1um 이하의 패럴린 층을 PDMS 위에 증착한다. 이때 PDMS 와 패럴린이 잘 달라 붙기 위하여 PDMS 에 플라즈마 처리를 수행한다(O₂ 20sccm, 50w, 30s). 그 후 두 웨이퍼 위에 골드와의 접착력 강화를 위해 플라즈마 처리후 골드를 200um 증착 한다. 그리고 그 위에 감광제 패터닝을 수행한다. 감광제 패터닝을 수행할 때 95~110 도 사이에서 열공정 과정이 필요하다. 이때 온도가 올라가면서 PDMS 가 팽창하는 현상이 발생한다. 그림 3-1 을 보면 PDMS 만 기판으로 사용한 경우는 금 막에 전체적으로



PDMS 기판 위에 골드 박막을 올린 뒤 열공정 수행 결과



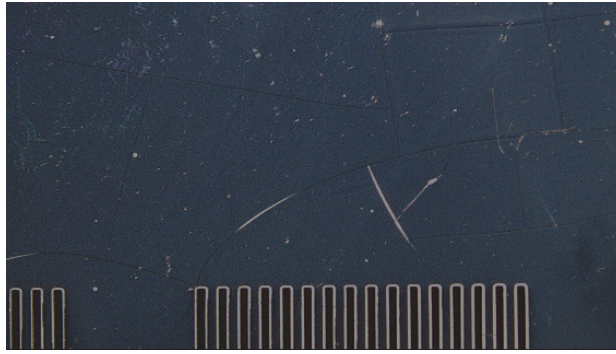
PDMS 기판 위에 패럴린 증착 후 골드 박막을 올린 뒤 열공정 수행 결과

그림 3 - 3 PDMS/패럴린 기판에 열공정 수행시 박막 변형 결과

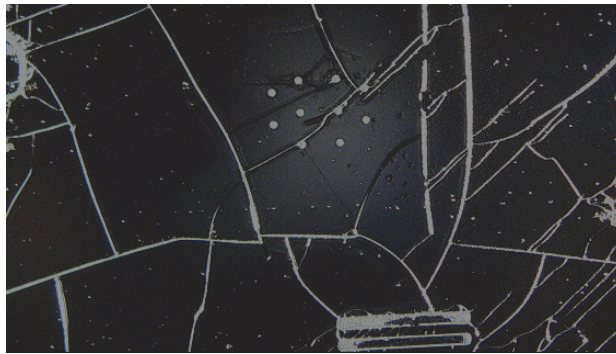
주름이 생긴 것을 볼 수 있다. 하지만 PDMS 위에 패럴린 박막 코팅을 한 뒤 금을 올린 경우에는 감광제의 열공정 과정에서 금 막이 쭈글쭈글해지는 현상이 발생하지 않는 것을 볼 수 있다. 패럴린을 쌓으므로 공정상에 문제를 해결한 경우는 그림 3-2 와 같은 경우도 있다. PDMS 위에 대면적을 가지는 감광제 패터닝을 한 경우 PDMS 가 열에 팽창하거나 기관의 유연성 때문에 감광제 패터닝에 여기저기 금이 가는 경우를 볼 수 있다. 특히 앞서 소개한 공정방식 중 프레스 공정을 수행하게 되면 이러한 현상은 더욱 두드러지게 된다. 하지만 PDMS 위에 패럴린을 코팅한 후 감광제 패터닝을 한 경우에는 갈라짐 현상이 발생하는 것을 현저히 줄이거나 없앨 수 있었다.

3.2.2. 금속 박막과 PDMS/패럴린 계면의 접착력 실험 결과

PDMS 와 패럴린 기관위에 골드레이어를 증착 했을때 접착력 차이를 알아보는 실험도 진행하였다. 웨이퍼 위에 PDMS 와 패럴린을 각각 올린 뒤 플라즈마 처리후 골드 박막을 올렸다. 그 후에 테이프(Scotch Magic Tape, 3M) 테스트를 진행한 결과 그림 3-3 과 같다. PDMS 기관위에 골드는 쉽게 박리가 되지만 패럴린 기관위에 있는 골드는 박리가 되지 않았다. 표 3-1 은 플라즈마 처리 정도에 따른 패럴린 과 금속 접착력 테스트를 수행한 기존 연구이다. O₂ 40sccm 에 100W 로 1 분간 처리 후 테이프 테스트를 진행한 결과 90% 이상의 골드 박막이 살아 남은 것을 볼 수 있다 [59].



PDMS 기판위에 감광제 패터닝 결과

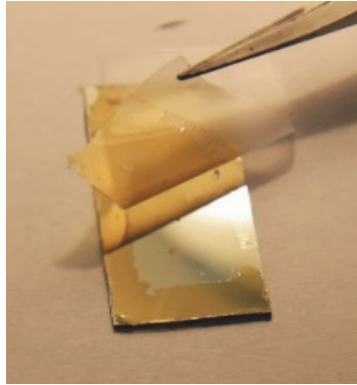


PDMS 기판위에 감광제 패터닝 후 프레스 공정 결과

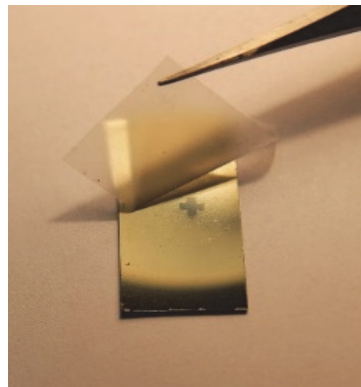


PDMS에 패터링된 박막을 증착한 후 감광제 패터닝 후 프레스 공정 결과

그림 3-4 열팽창율과 유연성에 따른 박막 손상 비교 결과



PDMS 기판위에 골드 박막을 증착한 경우



PDMS 에 패럴린 박막 코팅한 후 골드 박막 증착한 경우

그림 3-5 골드 박막과의 접착력 실험을 위한 테이프 테스트 결과

표 3-1 플라즈마 처리에 따른 패럴린/골드 접착력 실험 결과 [49].

Power (W)	Remarks	Classification	Tape test criteria
Untreated	95 % gold film removed	0 B	Fail
25	60 % gold film removed	1 B	Fail
50	80 % gold film removed	0 B	Fail
100	10 % gold film removed	3 B	Pass

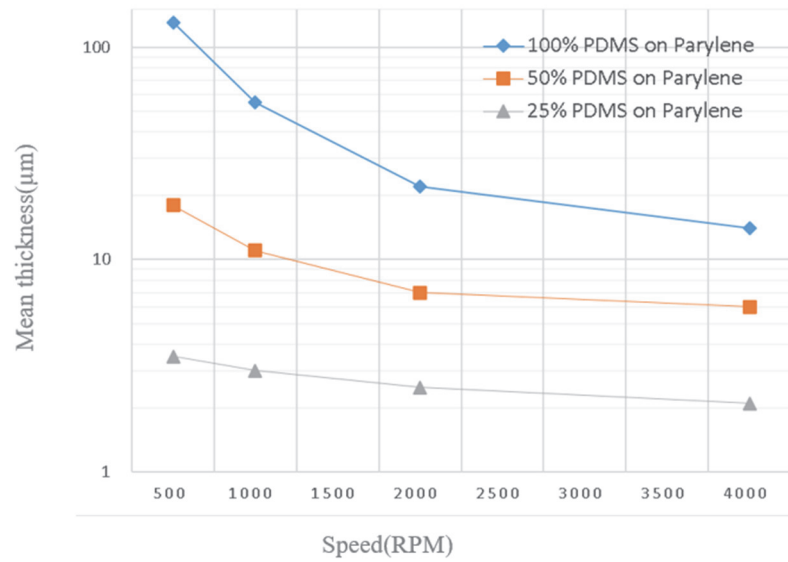


그림 3-6 스핀 코팅 RPM, PDMS 농도에 따른 코팅 두께

3.2.3. PDMS 와 패럴린의 조직과의 접착력 비교 실험 결과

패럴린 표면과 PDMS 표면이 유리 기관과 피부에 얼마나 접착력을 가지는지 실험해 보았다. 패럴린 필름 위에 PDMS 를 총 3 가지 조건으로 스핀코팅하여 PDMS 두께에 따라 접착력이 얼마나 차이가 나는지 실험하였다. 기존 연구에서 PDMS 와 삼차 부틸 알코올(Tert-Butanol)의 농도비와 스핀코팅 속도에 따른 PDMS 의 두께를 측정한 결과는 그림 3-4 와 같다 [58]. 그림 3-5 는 패럴린 레이어에 PDMS 를 코팅할 경우 PDMS 에 두께 따른 접착력 증진 효과에 대한 실험 결과이다. 그래프에서 볼 수 있듯이 패럴린만으로 제작된 기관은 피부와 유리에 접착력이 거의 존재하지 않지만 PDMS 를 패럴린 위에 두껍게 코팅할수록 접착력이 올라가는 것을 볼 수 있다. 특히 50%의 농도를 가지고 PDMS 을 4000RPM 으로 코팅했을 때 PDMS 두께는 5 마이크로가 채 안되었지만 접착력은 100mN 이 나옴을 알 수 있었다. 또한 패럴린만을 사용할 경우 앞서 언급한 얇은 박막에서 핸들링하기가 매우 어려우며 자기자신과 돌돌말리기도 하므로 PDMS 와 같이 사용하면 이러한 단점을 해결 할 수 있다.

패럴린 필름



패럴린 필름 위에 PDMS 코팅

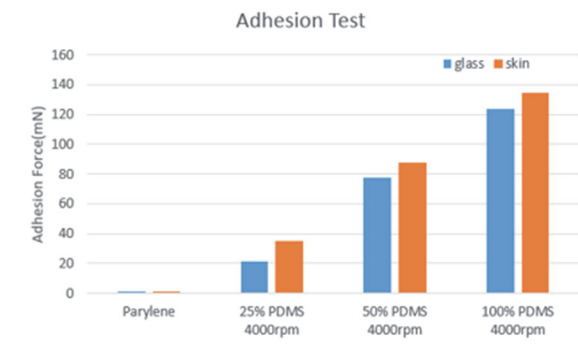
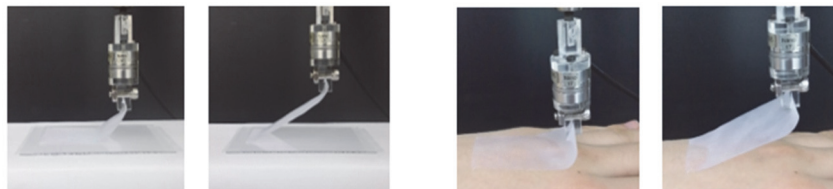


그림 3 - 7 PDMS 와 패럴린의 조직과의 접착력 비교 실험 결과

3.3. 블록 구조 전극 제작

본 연구에서는 총 2 가지 공정을 이용하여 블록구조의 전극을 제작하였다. 첫번째 감광제의 경사를 이용한 방식이고 두번째는 TMAH 이등방성 식각을 통해 몰드를 만든 후 이를 PDMS 로 전사(transfer)하는 방식이다. 감광제 경사를 이용한 방법의 장점은 노광량과 마스크와 웨이퍼 간격에 변화를 주어 경사의 각도를 조절할 수 있다는 것이다. 기존 연구 결과를 보면 노광량이 감소할수록, 마스크 웨이퍼 간격이 넓을수록 완만한 경사를 보인다. 음성감광체를 20um 로 코팅한 뒤 마스크와 감광체층을 160um 정도 떨어트리고 360mJ/cm² 의 노광을 수행하였다. 그 결과 역 경사를 가지는 패턴이 그림 3-6 과 같이 제작되었다. 하지만 실리콘 기판에서 제작할 때에 비해서 벽면의 프로파일이 굴곡이 존재한다. 이런 이유는 기판이 투명하여 PDMS 를 통과해서 웨이퍼에 반사된 빛이 감광제에 영향을 주었기 때문으로 생각된다. 문어발 형태의 전극 모양은 웨이퍼과 전극기판을 분리하기전에 현미경으로 보면서 수술용 칼을 이용해 잘랐다.

감광제 경사를 이용한 공정 문제를 해결하기 위하여 TMAH 실리콘 이방성 식각을 이용하여 경사구조의 PDMS 언덕을 만드는 방법을 고안하였다. 그림 3-7 을 보면 경사를 가진 도랑을 실리콘 표면에 제작하였으며 이 위에 PDMS 를 몰딩하여 사각 피라미드 모양의 언덕을 만들었다. 여기에 금속 박막을 증착하고 패터닝을 수행하였다. 이 방식의 장점은 PDMS 식각 공정 스텝을 줄일 수 있다는 것이다. 하지만 이공정의 단점은 경사 각도가 54.74° 로 고정되며 사각형 모양으로만 전극을 제작할 수 있다. 또한 몰딩 공정 진행 시에 패턴의 전사가 웨이퍼 중심으로부터 너무 멀리 떨어져 있으면 추후 얼라이너 공정

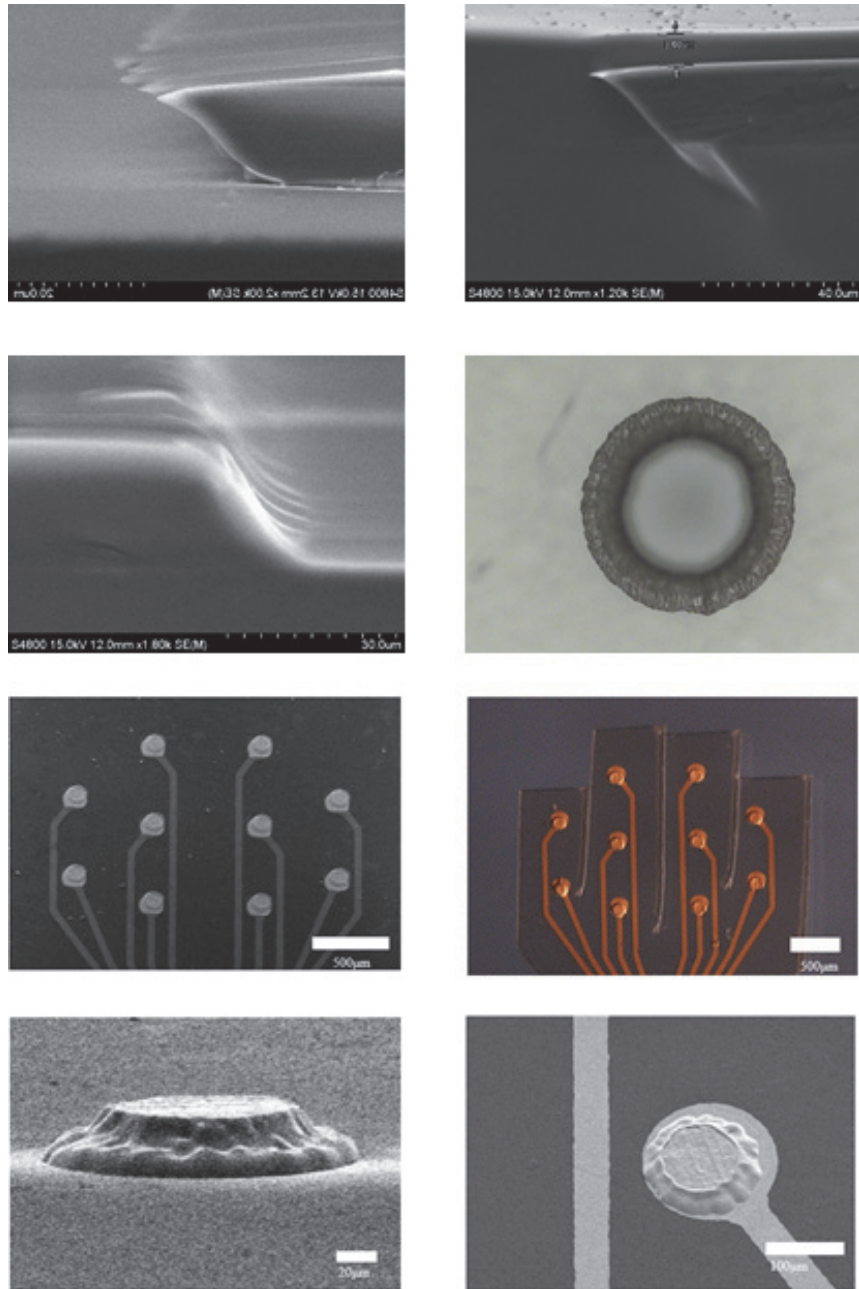


그림 3-8 감광제 경사를 이용한 방법으로 제작한 PDMS 패럴린 하이브리드 볼록 렌즈

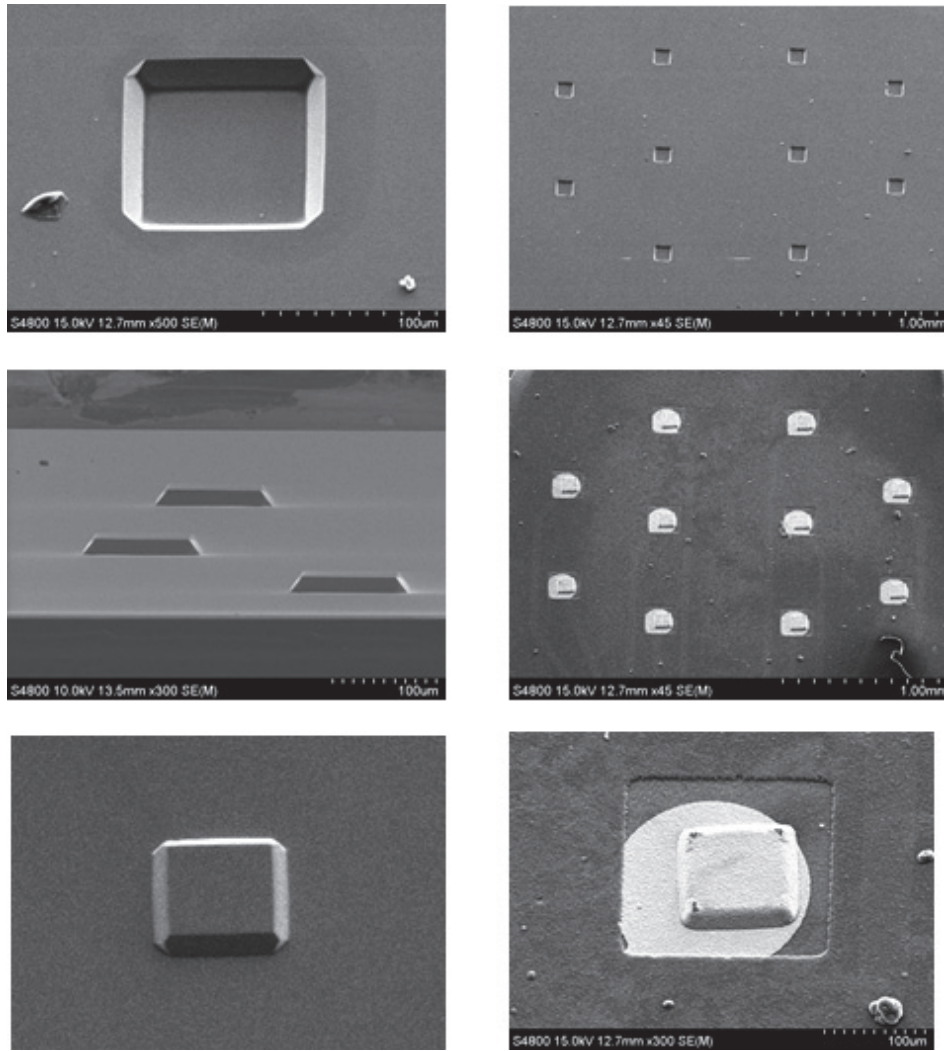


그림 3-9 TMAH 실리콘 이방성 식각 방법을 이용해 제작한 PDMS 패터
 린 하이브리드 블록 전극

진행시 얼라이너 키의 범위가 기기의 가동 범위를 초과 할 수 있어서
공정상이 어려울 수 있다.

3.4. 전극 임피던스 측정 결과

전위 가변기(potentiostat)를 이용하여 전극의 임피던스 을 측정한 결과
1kHz 에서 10~50K 로 측정이 되었다. 이와 같은 전극 임피던스 의 값의
차이는 금의 증착 두께, 전선의 크랙 유무, 집커넥터(Zip connector)에 연결
상태에 영향을 받는 것으로 생각된다. 전극의 임피던스를 높여야 할 경우
전극 표면에 Ti 를 코팅하면 된다. 전극 표면에 Ti 를 추가로 증착한 후
전극을 제작하고 저항을 측정한 결과과 100k 이상에서 저항이 측정되는
것으로 확인되었다.

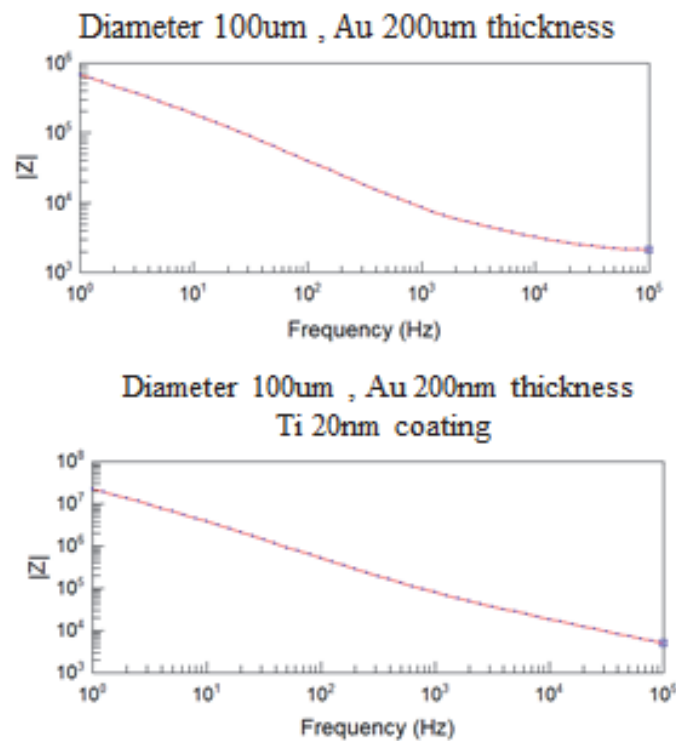


그림 3-1 전위 가변기(potentiostat)를 이용한 임피던스 측정결과

3.5. 후각 자극 동물 실험

쥐의 주요 후각 망울 영역 경막외 공간에 본 논문에서 고안된 블록 구조 전극을 부착하였다. 기존 도랑구조의 전극은 전극 부착 후 공기방울이 녹아 없어지는 시간을 기다려야 했지만 본 논문에서 제안된 블록 전극의 경우 부착 직후 신호를 획득 할 수 있었다. 그림 3-8 과 같이 전극을 ZIP 커넥터 연결한 뒤 집게 홀더를 이용해 커넥터를 고정시키고 위치를 조정해 주요후각망울에 부착하였다. 레퍼런스 전극은 대뇌 뒷부분에 부착하였으며 후각자극기를 쥐의 안면부분에 설치하였다. 2 초간 후각 자극 물질을 주입한 후 10 개의 채널에서 모두 신호를 측정 한 결과는 그림 3-11 와 같다. 후각 자극에 의해 유발된다고 알려진 베타 영역(12.5~30Hz)에서 10 개 채널 모두 큰 신호 반응을 얻었다. 레퍼런스용 정화된 공기를 포함한 총 5 가지의 냄새 물질을 쥐의 후각에

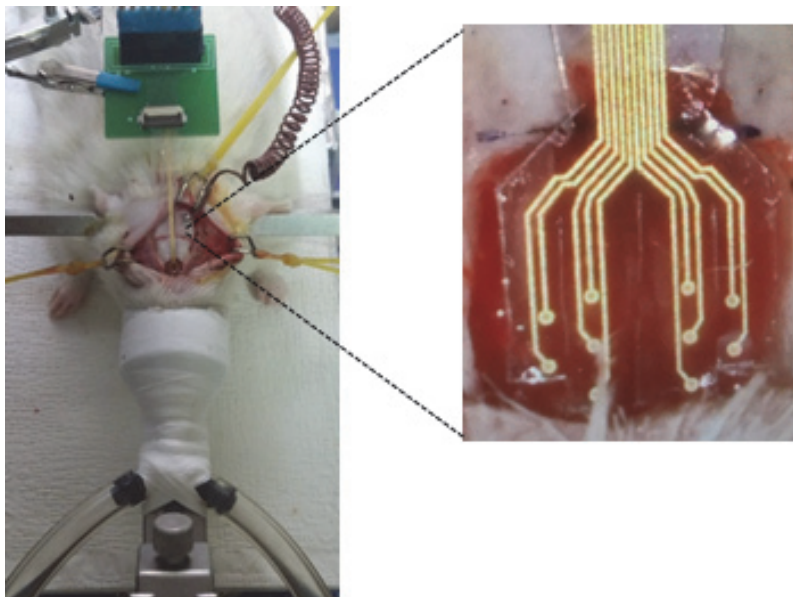


그림 3 - 10 후각 자극 신호 기록 실험 환경 및 전극 부착 사진

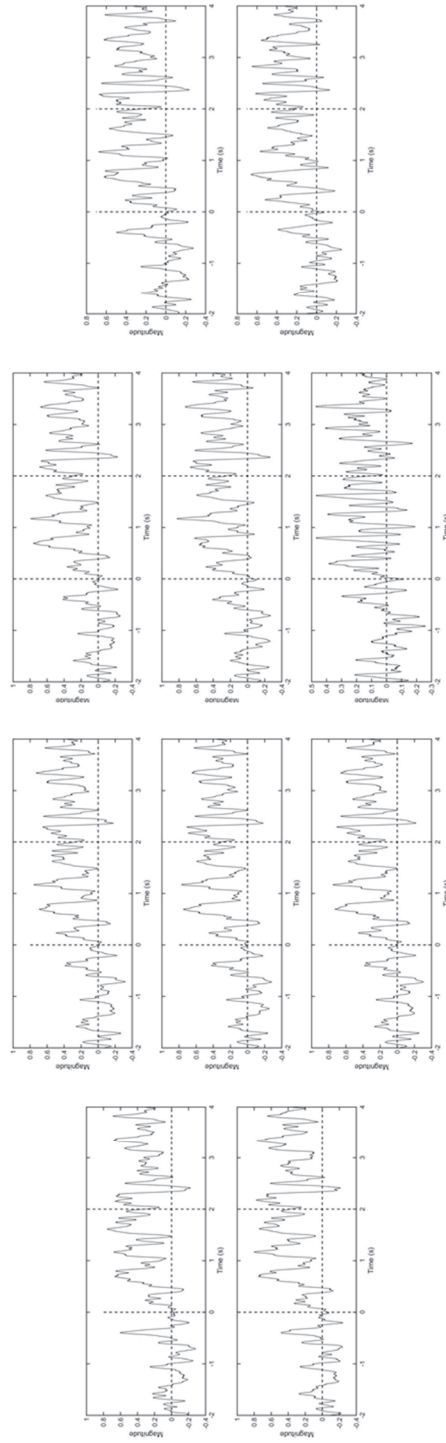


그림 3-11 위의 주요 후각 망울에서 얻은 시간 축에서의 후각 자극 신호

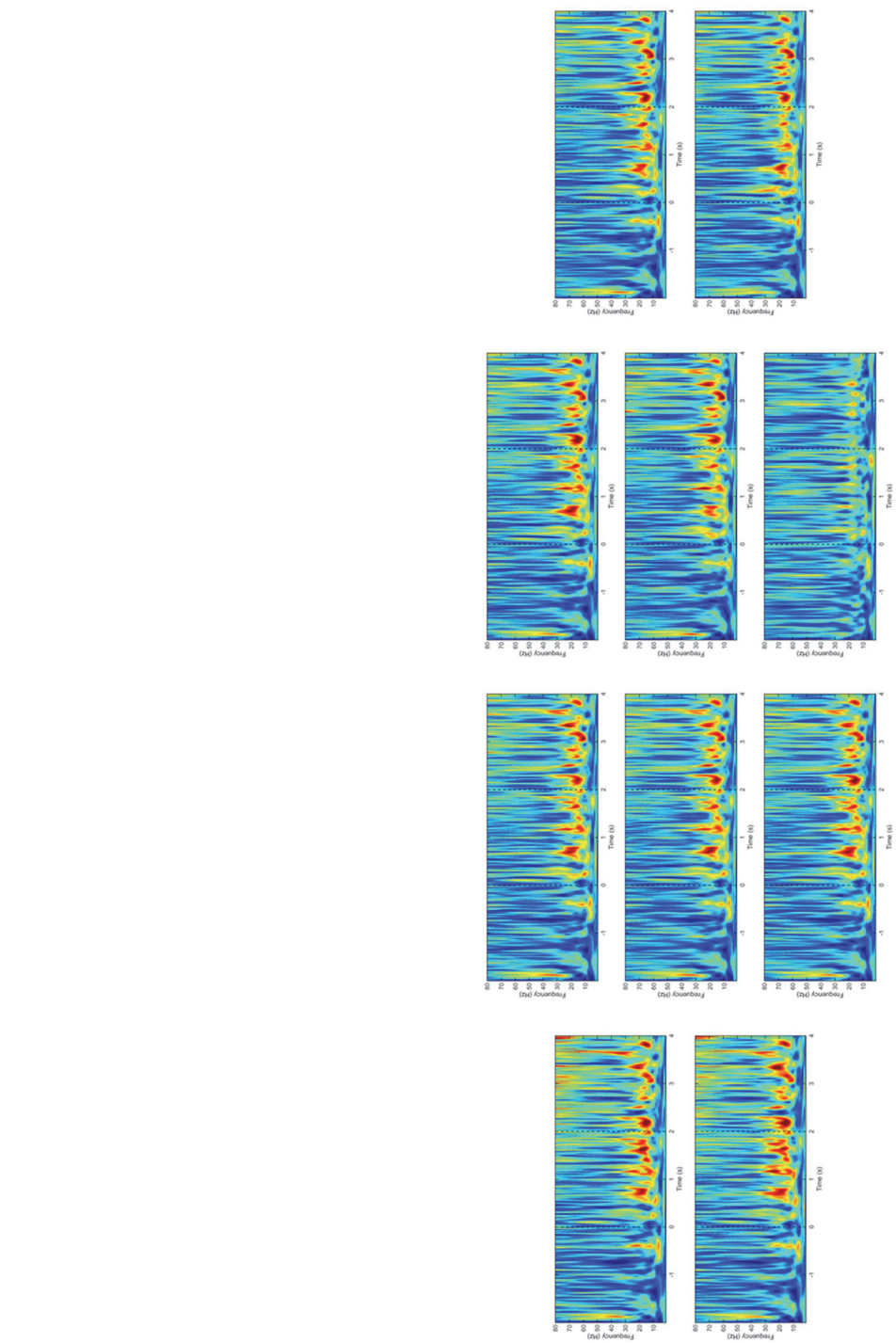


그림 3-12 위의 주요 후각 망울에서 얻은 주파수축에서의 후각 자극 신호

노출시켰으며, 자극 전후 2 초를 포함해 총 6 초의 영역을 추출해 신호 분석에 사용하였다. 총 10 개 채널에서 측정된 신호 결과는 그림 3-9 와 같다. 데이터를 도시화 하기 위해 원본 데이터를 256Hz 로 다운 샘플링 하였으며 자극 이전 2 초간의 신호에서 추세선 구해 이를 자극이 이뤄지는 2 동안에 얻은 신호에 기준선을 잡은 연속 웨이블릿 변환을 통해 주파수 영역에서 표시하였다.

3.6. 머신러닝을 통한 후각 자극 신호 분류

5종류의 후각 물질을 4번씩 자극하여 20개의 신호 샘플을 얻었다. 총 5마리의 쥐로 실험하여 100개의 자극 신호 결과를 얻었다. 하나의 자극 신호는 자극 시간 2초와 자극 전후 2초를 포함한 총 6초동안의 신호를 1000Hz 샘플링을 수행한다. 따라서 한번의 자극당 6000개의 데이터를 얻는다. 연산 속도 증가를 위해서 6000개의 데이터는 주성분 분석을 통해 독립적인 100개의 데이터로 변환하였다. 분류기 머신러닝에 사용되는 90개의 데이터를 랜덤하게 추출한 뒤 그 중 50개의 데이터를 이용해 분류기의 하이퍼 파라미터를 구한다. 나머지 40개의 데이터를 이용해 분류기를 테스트하고 이러한 과정을 그리드 서치(grid search)과정을 통해 최적의 하이퍼 파라미터를 구한다. 이렇게 구한 하이퍼 파라미터를 이용하여 나머지 10개의 테스트 데이터를 분류하여 정확도를 측정한다. 총 10번 반복하여 정확도를 평균한다. 각 채널당 자극 신호 분류 결과는 그림 3-12과 같다. 세가지 분류기를 이용하여 머신러닝을 수행한 결과 다층인지(Multi layer perception, MLP) 방법이 다른 분류기 방법에 비해 월등히 성능이 좋게 나왔다. 또한 여러 채널이 아닌 하나의 채널만으로 90% 이상의 정확도를 얻을 수 있었다.

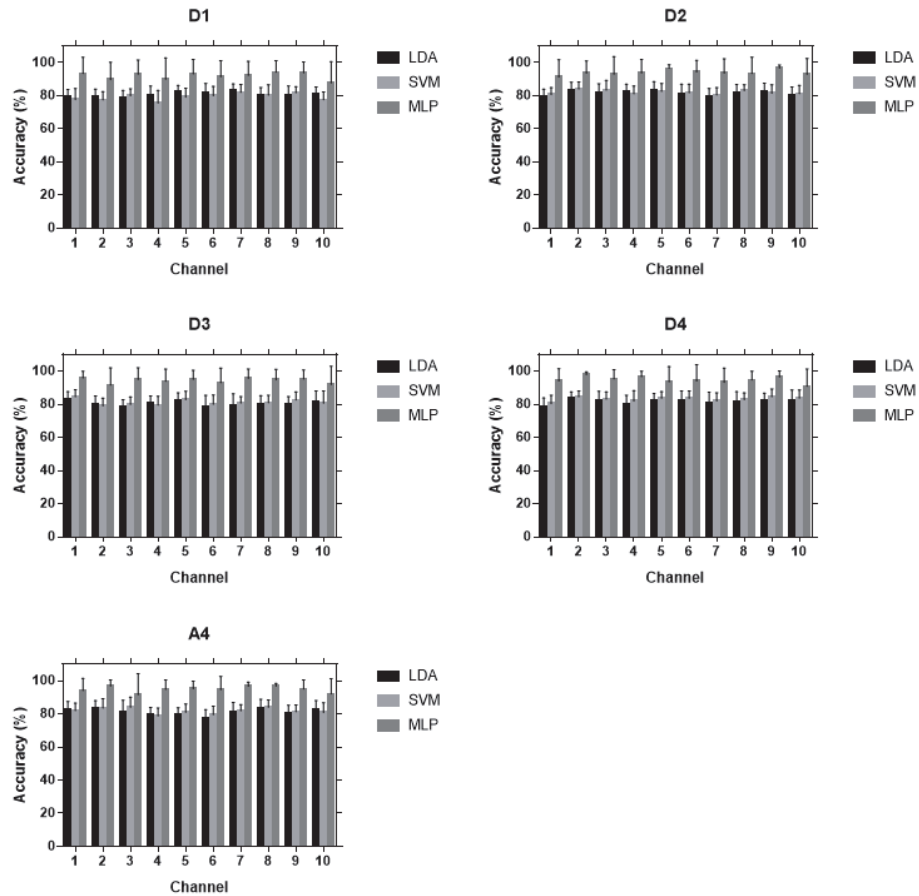


그림 3 - 13 채널당 (10개 채널) 분류기에 따른 후각 자극 신호 분류 결과 그래프

4. 결론 및 향후 연구 방향

신경 신호를 측정하기 위한 방법으로 침습적인 방법과 비침습적인 방법이 있다. 침습적인 방법은 전위 유발 세포에 가까운 위치에서 신호를 측정하기 때문에 비침습적인 방법에 비해 신호의 품질이 좋다. 침습적인 방법에는 크게 조직내에 삽입되어 신호를 측정하는 탐침형 전극과 조직 표면에 부착하여 신호를 얻는 평판형 전극으로 나뉜다. 탐침형 전극은 활동전위를 측정할 수 있는 장점이 있으며 국소지역전위의 신호 품질도 매우 좋지만 삽입 시 조직에 손상을 유발하며 기계적인 유연성 차이에 의한 염증반응이나 보호막 생성되어 신호품질의 하락과 전극의 더 이상 동작하지 않을 수 있다. 반면에 평판형 전극의 경우 조직 표면에서 신호를 측정하기 때문에 신호의 크기가 탐침형 전극에 비해 작을 수 있지만 유연한 기판으로 제작하고 조직 표면에 부착하기 때문에 조직 손상과 염증반응을 줄일 수 있다. 평판형 전극에 사용될 생체 적합한 물질 중 PDMS는 다른 물질에 비해 매우 유연해 신경조직과 비슷한 영률을 가지고 있다는 장점이 있다. 또한 조직과의 접착력이 매우 좋기 때문에 삽입한 전극이 목표로 하는 조직에 잘 달라붙는다는 장점이 있다. 하지만 PDMS는 금속, 감광제, 실리콘과의 친화력이 매우 떨어지며 열에 의한 팽창률도 매우 높고 화학적 안정성 때문에 식각이 잘 되지 않는다. 이로 인해 공정상에 많은 어려움을 해결하고자 본 논문에서는 얇은 패럴린 박막을 PDMS 위에 코팅하여 미세 전극다발을 만드는 공정 방식을 고안하였다. 또한 기존 전극들이 가지는 오목구조는 공기방울이 갇히거나 신호 열화 현상이 발생 할 수 있는데 이러한 현상을 줄이기 위해 보호층보다 위로 올라와 있는 볼록 언덕 구조의

전극을 제작하였다.

제작된 전극을 이용하여 쥐의 후각영역에서의 두뇌-컴퓨터 인터페이스 시스템을 설계하였다. 쥐의 후각 주요망울에 전극을 삽입하고 5가지 물질을 노출시킨 뒤 100개의 후각관련 뇌피질전도 신호를 얻었다. 그 후 전처리 과정을 통해 필터링과 기준선보정, 평균화를 진행하였고 복소 모렛 웨이블릿(discrete complex morlet wavelet) 변환을 이용하여 피쳐(feature)를 추출한다. 주요 성분 분석(principle component analysis)을 통해 차원 축소(dimension reduction)을 수행하였다. 그 후 훈련 데이터를 이용하여 분류기(classifier)를 학습시킨 후 후각 신경 신호의 패턴을 인식하고 분류하였다. 분류기의 종류는 3가지로 선형 판별 분석(Linear discriminant analysis, LDA), 서포트 벡터 머신(Support vector machine, SVM), 다층인지(multilayer perception MLP)이다. 테스트 데이터를 이용하여 훈련된 분류기의 성능을 평가한 결과 다층인지 방식이 다른 방식에 비해 우수한 성능을 보였으며 하나의 채널만으로도 분류 정확도가 90이상 나옴을 알 수 있었다.

제안한 전극의 경우 이론적인 조사를 통해 구조가 설계가 되었지만 아직 실제 생체실험을 통하여 전극의 장점에 대해서는 검증이 필요하다. 또한 공기 간섭 현상에 대해 정량적인 실험을 수행하여 볼록 구조전극의 장점을 검증하는 연구가 필요하다. 후각 자극 실험의 경우 단채널에 특정 주파수 대역만을 사용하더라도 다층인지방법으로 90이상의 정확도를 얻었다. 본 연구에서는 5개의 물질을 구분하는 실험을 진행하였고 추가 연구를 통해 좀더 많은 물질을 구분하는 실험을 진행할 것이다.

REFERENCE

- [1] F. Röck, N. Barsan and U. Weimar, "Electronic Nose: Current Status and Future Trends," *Chem. Rev.*, vol. 108, no. 2, pp. 705-725, 2008.
- [2] A. D. Wilson and . Baietto, "Applications and Advances in Electronic-Nose Technologies," *Sensors*, vol. 9, no. 7, pp. 5099-5148, 2009.
- [3] B. W, R. AC, N. J and S. RM, "The use of sensor arrays for environmental monitoring: interests and limitations," *J Environ Monit*, vol. 5, no. 6, pp. 852-60, 2003.
- [4] J.-M. Guillot, "E-noses: Actual Limitations and Perspectives for Environmental Odour Analysis," *CHEMICAL ENGINEERING TRANSACTIONS*, vol. 54, 2016.
- [5] E. C. Crocker and . F. Henderson, "Analysis and classification of odors: an effort to develop a workable method," *Am Perf Essent Oil Rev*, vol. 22, pp. 325-56, 1927.
- [6] C. Bushdid, M. O. L. B. Magnasco and A. Keller, "Humans Can Discriminate More than 1 Trillion Olfactory Stimuli," *Science*, vol. 343, no. 6177, pp. 1370-1372, 2014.
- [7] L. Buck and R. Axel, "A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition," *Cell*, vol. 65, no. 1, pp. 175-187, 1991.
- [8] J.-N. Cornu, G. Cancel-Tassin, V. Ondet, C. Girardet and O. Cussenot, "Olfactory Detection of Prostate Cancer by Dogs Sniffing Urine: A Step Forward in Early Diagnosis," *European Urology*, vol. 59, no. 2, pp. 197-201, 2011.
- [9] F. Luis, A. Nicolas and G. Jaime, "Brain Computer Interfaces, a Review," vol.

12, no. 2, p. 1211–1279, 2012.

- [10] L. Haas, "Hans Berger (1873-1941), Richard Caton (1842-1926), and electroencephalography," *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr*, vol. 74, no. 9, 2003.
- [11] N. Ernst and F. H. L. d. Silva, *Electroencephalography : basic principles, clinical applications, and related fields*, Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- [12] T. Kaur and B. Singh, "Brain Computer Interface: A Review," *International Research Journal of Engineering and Technology*, vol. 04, no. 04, 2017.
- [13] B. Graimann, B. Allison and G. Pfurtscheller, "Brain–Computer Interfaces: A Gentle Introduction," *The Frontiers Collection*, pp. 1-27.
- [14] J. Vidal, "Toward direct brain-computer communication," *Annual Review of Biophysics and Bioengineering.*, vol. 2, no. 1, pp. 157-80, 1973.
- [15] R. Philip, a. Kennedy, S. Suzanne, B. Mirra and A. E. Bakay Roy, "The cone electrode: ultrastructural studies following long-term recording in rat and monkey cortex," *Neuroscience Letters*, 1992.
- [16] M. A. L. Nicolelis, J. Wessberg, C. R. Stambaugh, J. D. Kralik, P. D. Beck, M. Laubach, J. K. Chapin, J. Kim and S. J. Biggs, "Real-time prediction of hand trajectory by ensembles of cortical neurons in primates," *Nature.*, vol. 408, no. 6810, pp. 361-5, 2000.
- [17] M. A. Lebedev, J. M. Carmena, J. E. O’Doherty, M. Zacksenhouse, C. S. Henriquez, J. C. Principe and M. A. L. Nicolelis, "Cortical Ensemble Adaptation to Represent Velocity of an Artificial Actuator Controlled by a Brain–Machine Interface," *The Journal of Neuroscience*, vol. 25, no. 19, p. 4681– 4693, 2005.
- [18] S. Waldert, "Invasive vs. Non-Invasive Neuronal Signals for Brain-Machine Interfaces: Will One Prevail?," *Front. Neurosci*, 2016.
- [19] H. Sohal, "Development of a Novel Intracortical Electrode For Chronic Neural

Recordings," *Institute of Neuroscience, Newcastle University*, 2013.

- [20] B. Rubehn, C. Bosman, R. Oostenveld, P. Fries and T. Stieglitz, "A MEMS-based flexible multichannel ECoG-electrode array," *Journal of Neural Engineering*, vol. 6, no. 3, 2009.
- [21] D. McCreery, A. Lossinsky, V. Pikov and X. Liu, "Microelectrode array for chronic deep-brain microstimulation and recording," *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 53, no. 4, pp. 726-37., 2006.
- [22] P. Fries, "Neuronal Gamma-Band Synchronization as a Fundamental Process in Cortical Computation," *Annu. Rev. Neurosci.*, vol. 32, p. 209–24, 2009.
- [23] U. Mitzdorf, "Current source-density method and application in cat cerebral cortex: investigation of evoked potentials and eeg phenomena," *Physiological reviews*, vol. 65, no. 1, p. 37–100, 1985.
- [24] R. Carter, *The Human Brain Book*, 2014.
- [25] I. Tolstosheeva, V. Gordillo-González, V. Biefeld, L. Kempen, S. Mandon, A. K. Kreiter and W. Lang, "A Multi-Channel, Flex-Rigid ECoG Microelectrode Array for Visual Cortical Interfacing," *Sensors* , pp. 832-854, 2015.
- [26] L. A. Johnson, D. J. Wander, D. Sarma, D. Su, E. Fetz and J. G. Ojemann, "Direct electrical stimulation of somatosensory cortex in humans using electrocorticography electrodes: a qualitative and quantitative report," *J Neural Eng.*, vol. 10, no. 3, 2013.
- [27] R. Romo, A. Hernández, A. Zainos and E. Salinas, "Somatosensory discrimination based on cortical microstimulation," *Nature*, vol. 392, p. 387–390, 1998.
- [28] W. He, M. McConnell G, T. M. Schneider and R. V. Bellamkonda, "A Novel Anti-inflammatory Surface for Neural Electrodes," *Advanced Materials*, vol. 19, no. 21, p. 3529–3533, 2007..
- [29] D. T. Corr and D. A. Hart, "Biomechanics of Scar Tissue and Uninjured Skin,"

Adv Wound Care (New Rochelle), vol. 2, no. 2, p. 37–43, 2013 .

- [30] G. Schalk, J. Kubanek, K. J. Miller, R. Anderson N, C. Leuthardt E., G. Ojemann J, D. Limbrick, D. Moran, A. Gerhardt L and R. Wolpaw J., "Decoding two-dimensional movement trajectories using electrocorticographic signals in humans," *J. Neural Eng*, vol. 4, p. 264–275, 2007.
- [31] R. Kipke D., W. Shain, G. Buzsak, E. Fetz, M. Henderson J., F. Hetke J. and G. Schalk, "Advanced neurotechnologies for chronic neural interfaces: New horizons and clinical opportunities," *J. Neurosci.*, vol. 28, no. 46, p. 11830–11838, 2008.
- [32] D. Weiland J, W. Liu and S. Humayun M., "Retinal prosthesis," *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 7, p. 361–401, 2005..
- [33] A. H. Park, S. H. Lee, C. Lee, J. Kim, H. E. Lee, S.-B. Paik, K. J. Lee and D. Kim, "Optogenetic Mapping of Functional Connectivity in Freely Moving Mice via Insertable Wrapping Electrode Array Beneath the Skull," *ACS Nano*, vol. 10, no. 2, p. 2791–2802, 2016.
- [34] M. Escabí, H. Read, J. Viventi, D. Kim, N. Higgins, D. Storace, A. Liu, A. Gifford, J. Burke, M. Campisi, Y. Kim, A. Avrin, V. Spiegel, Y. Huang, M. Li, J. Wu, J. Rogers, B. Litt and Y. Cohen, "A high-density, high-channel count, multiplexed μ ECoG array for auditory-cortex recordings," *J Neurophysiol*, vol. 112, no. 6, pp. 1566-83, 2014.
- [35] D. Khodagholy, J. N. Gelinas, T. Thesen, W. Doyle, O. Devinsky, G. G. Malliaras and G. Buzsáki, "NeuroGrid: recording action potentials from the surface of the brain," *Nature Neuroscience*, vol. 18, p. 310–315, 2015.
- [36] C. Hassler, "Polymers for Neural Implants," *Polymer Physics, J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.*, vol. 49, pp. 18-33, 2011.
- [37] C. Im and J.-M. Seo, "A Review of Electrodes for the Electrical Brain Signal

Recording," *Biomed Eng Lett*, pp. 104-112, 2016.

- [38] K. C. Cheunga, P. Renaudb, H. Tanilac and K. Djupsundc, "Flexible polyimide microelectrode array for in vivo recordings and current source density analysis," *Biosensors and Bioelectronics*, pp. 1783-1790, 2007.
- [39] K. Lee, A. Singh, J. He, S. Massia, B. Kim and G. Raupp, "Polyimide based neural implants with stimulation improvement," *Sensor Actuat B-Chem*, vol. 102, no. 1, pp. 67-72, 2004.
- [40] J. Seymour and D. Kipke, "Neural probe design for reduced tissue encapsulation in CNS," *Biomaterials*, vol. 28, no. 25, pp. 3594-607, 2007.
- [41] C. Lee, S. Oh, J. Song and S. Kim, "Neural signal recording using microelectrode arrays fabricated on liquid crystal polymer material," *Mater Sci Eng C-Bio S*, vol. 24, pp. 265-8, 2004.
- [42] L. Guo, G. S. Guvanasen, X. Liu, C. Tuthill, T. R. Nichols and S. P. DeWeerth, "A PDMS-Based Integrated Stretchable Microelectrode Array (isMEA) for Neural and Muscular Surface Interfacing," *IEEE Transactions on Biomedical Circuit and Systems*, vol. 7, no. 1, 2013.
- [43] S. Lacour, S. Benmerah, E. Tarte, J. FitzGerald, J. Serra, S. McMahon, J. Fawcett, O. Graudejus, Z. Yu and B. Morrison, "Flexible and stretchable micro-electrodes for in vitro and in vivo neural interfaces," *Med Biol Eng Comput*, vol. 48, no. 10, pp. 945-54, 2010.
- [44] M. McClain, C. IP., R. Shafer, R. Bellamkonda, M. LaPlaca and M. Allen, "Highly-compliant, microcable neuroelectrodes fabricated from thin-film gold and pdms," *Biomed. Microdev.*, vol. 13, no. 2, p. 361-373, 2011.
- [45] N. Kotov, J. Winter, I. Clements, E. Jan, B. Timko and S. Campidelli, "Nanomaterials for neural interfaces," *Adv. Mater.*, vol. 21, pp. 1-35, 2009.
- [46] M. Liang Guo, G. S. Guvanasen, X. Liu and C. Tuthill, "A PDMS-Based Integrated Stretchable Microelectrode Array (isMEA) for Neural and Muscular

Surface Interfacing," *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL CIRCUITS AND SYSTEMS*, vol. 7, no. 1, 2013 .

- [47] L. Guo, K. W. Meacham and S. Hochman, "A PDMS-Based Conical-Well Microelectrode Array for Surface Stimulation and Recording of Neural Tissues," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 57, no. 10, pp. 2485-2494, 2010.
- [48] X. Thomas, "Silicone Adhesives in Healthcare Applications," Dow Corning Healthcare Industry.
- [49] K. Meacham, R. Giuly, L. Guo, S. Hochman and S. DeWeerth, "A lithographically-patterned, elastic multi-electrode array for surface stimulation of the spinal cord," *Biomed. Microdev.*, vol. 10, no. 2, pp. 259-269, 2008.
- [50] S. Boppart, B. Wheeler and c. Wallace, "A flexible perforated microelectrode array for extended neural recordings," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 39, no. 1, pp. 37-42, 1992.
- [51] Y. Chen, H. Lai, S. Lin, W. Cho C, W. H. Chao, C. H. Liao, S. Tsang, Chen and S. Lin, "Design and fabrication of a polyimide-based microelectrode array: Application in neural recording and repeatable electrolytic lesion in rat brain," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 182, no. 1, pp. 6-16, 2009.
- [52] M. Kleiman, K. A. Ryu and A. P. Esser-Kahn, "Determination of Factors Influencing the Wet Etching of Polydimethylsiloxane Using Tetra- n - butylammonium Fluoride," *Macromol. Chem.*, p. 284–291, 2016.
- [53] L. Guo, K. Meacham, S. Hochman and S. DeWeerth, "A PDMSBased Conical-Well Microelectrode Array for Surface Stimulation and Recording of Neural Tissues," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 57, no. 10, p. 2485–2494, 2010.
- [54] R. Kim and Y. Nam, "Novel platinum black electroplating technique improving mechanical stability," in *35th Annual International Conference of*

the *IEEE EMBS*, Osaka, Japan, 2013.

- [55] K.-i. Koo, S. Lee, S. H. Bae, J. M. Seo, H. Chung and D.-i. Cho, "Arrowhead-Shaped Microelectrodes Fabricated on a Flexible Substrate for Enhancing the Spherical Conformity of Retinal Prostheses," *Journal of Microelectromechanical Systems*, vol. 20, no. 1, pp. 251-259, 2011.
- [56] S. Bhattacharya, A. Datta, J. Berg and S. Gangopadhyay, "Studies on surface wettability of poly(dimethyl) siloxane (PDMS) and glass under oxygen-plasma treatment and correlation with bond strength," *Journal of Microelectromechanical Systems*, vol. 14, no. 3, p. 590–597, 2005.
- [57] D. S. Bodas and C. Khan-Malek, "Fabrication of long-term hydrophilic surfaces of poly(dimethyl siloxane) using 2-hydroxy ethyl methacrylate," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 120, no. 2, p. 719–723, 2007.
- [58] J. M. Kim, "Design and Implementation of PDMS-based, Plateau-type, Electrode Structure for Neural Interface," *Seoul National University*, 2016.
- [59] J. H. Lee, K. S. Hwang and T. S. Kim, "Effect of Oxygen Plasma Treatment on Adhesion Improvement of Au Deposited on Pa-c Substrates," *Journal of the Korean Physical Society*, vol. 44, no. 5, pp. 1177-1181, 2004.
- [60] I. Zubel and M. Kramkowska, "The effect of isopropyl alcohol on etching rate and roughness of (1 0 0) Si surface etched in KOH and TMAH solutions," *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 93, no. 2, p. 138–147, 2001.
- [61] Mitsuhiro, "Differences in anisotropic etching properties of KOH and TMAH solutions," *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 80, no. 2, pp. 179-188, 2000.
- [62] T. Darmanin and F. Guittard, "Superhydrophobic and superoleophobic properties in nature," *MaterialsToday*, vol. 18, no. 5, 2015.
- [63] G. Bracco and H. Holst, "Surface Science Techniques," *Springer*, 2013.
- [64] Y. T, "An Essay on the Cohesion of Fluids," *Phil. Trans. R. Soc. Lond*, pp. 65-

87, 1805.

- [65] J. A. Schrauth, N. Saka and P. Suh N, "Development of Nano-Structured Hemocompatible Surfaces," 2004.
- [66] W. Qiu, X. Sun, C. Wu and K. H. a. Z. Wu, "A Contact Angle Study of the Interaction between Embedded Amphiphilic Molecules and the PDMS Matrix in an Aqueous Environment," *Micromachines*, vol. 5, pp. 515-527, 2014.
- [67] J. Garra, T. Long, J. Currie, T. Schneider, R. White and M. Paranjape, "Dry etching of polydimethylsiloxane for microfluidic systems," . *Vac. Sci. Technol.*, 2002.
- [68] b. Balakrisnan, S. Patil and E. Smela, "Patterning PDMS using a combination," *J. Micromech. Microeng.*, 2009.
- [69] C. Ban, J. Park, D. Jang and A. Han, *J. Microelectromech. Syst*, vol. 23, p. 276, 2014.
- [70] J. N. Lee, C. Park and G. M. Whiteside, "Solvent compatibility of poly(dimethylsiloxane)-based microfluidic devices," *Analytical Chemistry*, vol. 75, no. 23, p. 6544–655, 2003.
- [71] G. J, L. T, C. J, S. T, W. R and P. M, "Dry etching of polydimethylsiloxane for microfluidic systems," *J. Vac. Sci. Technol.*, vol. 20, pp. 975-82, 2002.
- [72] T. Sergios and K. Konstantinos, *Pattern Recognition*, Elsevier, 2006.
- [73] J. Bartels, D. Andreasena, P. Ehirimc, H. Mao and S. Seibert, "Neurotrophic electrode: Method of assembly and implantation into human motor speech cortex," *ournal of Neuroscience Methods*, p. 168–176, 2008.
- [74] K. Mori, *The Olfactory System*, Springer, 2014.
- [75] E. M. Maynard, C. T. Nordhausen and R. A. Normann, "The Utah Intracortical Electrode Array: a recording structure for potential brain-computer interfaces," *lectroencephalography and clinical Neurophysiology*, pp. 228-239, 1997.

- [76] C. Hassler, T. Boretius and T. Stieglitz, "Polymers for Neural Implants," *Journal of Polymer Science: Part B: Polymer Physics*, pp. 18-33, 2011.
- [77] H. J. Lee, "Odor-Dependent Hemodynamic Responses Measured with NIRS in the Main Olfactory Bulb of Anesthetized Rats," *Exp Neurobiol*, vol. 20, no. 4, pp. 189-196, 2011.
- [78] W. Xu and D. A. Wilson, "Odor-evoked activity in the mouse lateral entorhinal cortex," *Neuroscience*, vol. 223, pp. 12-20, 2012.
- [79] B. Johnson, S. Ho and Z. Xu, "Functional mapping of the rat olfactory bulb using diverse odorants reveals modular responses to functional groups and hydrocarbon structural features," *J Comp Neurol*, vol. 449, pp. 180-194, 2002.
- [80] T. Bozza, A. Vassall and S. Fuss, "Mapping of class I and class II odorant receptors to glomerular domains by two distinct types of olfactory sensory neurons in the mouse," *Neuron*, vol. 61, pp. 220-233, 2009.
- [81] C. Dulac and S. Wagner, "Genetic Analysis of Brain Circuits Underlying Pheromone Signaling," *Annual Review of Genetics*, vol. 40, pp. 449-467, 2006.
- [82] B. N. J. Persson, F. Bucher and B. Chiaia, "Elastic contact between randomly rough surfaces: Comparison of theory with numerical results," *Physical Review B*, vol. 65.
- [83] J. A. Greenwood and J. B. P. Williamson, "Contact of Nominally Flat Surfaces," *Proc. R. Soc. Lond.*, 1966 .
- [84] H. Hertz, *J. Math*, vol. 92, 1881.
- [85] P. Schiavone, F. Chassat, T. Boudou, E. Promayon, F. Valdivia and Y. . Payan, "In vivo measurement of human brain elasticity using a light aspiration device," *Medical Image Analysis*, 2009.
- [86] I. D. Johnston, D. K. McCluskey, C. K. L. Tan and M. C. Tracey, "Mechanical characterization of bulk Sylgard 184 for microfluidics and microengineering," *J. Micromech. Microeng.*, vol. 24, 2014.

- [87] P. Mombaerts, "Molecular biology of odorant receptors in vertebrates," *Annu Rev Neurosci*, vol. 22, pp. 487-509, 1999.
- [88] W. R. Chang, I. Etsion and D. Bogy, "An Elastic-Plastic Model for the Contact of Rough Surfaces," *Journal of Tribology*, vol. 109, p. 257~263, 1987,.
- [89] S. Timoshenko and J. N. Goodier, *Theory of Elasticity*, McGraw-hill Book Company, 1951.
- [90] J. Csicsvari, D. Henze, B. Jamieson, K. Harris, A. Sirota, P. Barthó, K. Wise and G. Buzsáki, "Massively parallel recording of unit and local field potentials with silicon-based electrodes.," *J Neurophysiol.*, vol. 90, no. 2, pp. 1314-23, 2003.
- [91] P. Mombaerts, "Molecular biology of odorant receptors in vertebrates," *Annu Rev Neurosci*, vol. 22, pp. 487-509.

Abstract

A PDMS–Parylene Hybrid MultiChannel Electrode Array for Olfactory Cortical Interface

Woo-Ram Lee

Department of Electrical and Computer Engineering

The Graduate School

Seoul National University

We propose a method of fabricating PDMS-Parylene based hybrid multi-channel microelectrode array and olfactory cortical signal classification. Long-term electrode implant is an essential issue for successful commercialization of brain computer interface. Less invasive implant device using ECoG with flexible planner electrode has advantage of long-term implantation since the tissue receive less damage compared to intracortical electrode. To get high quality of neural signal using ECoG, conformal contact between electrode and target tissue is needed without air bubble trapping phenomenon. In this paper we present PDMS based convex shape electrode for conformal contact and PDMS-parylene hybrid fabrication method to overcome PDMS

hydrophobic property.

Mouse olfactory bulb signal classification is conduct using PDMS-parylene convex-shape microelectrode array. The main purpose of this experiment is to use animal implanted ECoG electrode as chemical, disease or drug detector. Neural signals at the surface of mouse main olfactory bulb were obtained using multi-channel extracellular amplifier and high-performance analog digital converter. After pre-processing signal, distinct features are extracted by Morlet's wavelet transform. We split data using 10-fold cross validation, and conduct machine learning with linear discriminant analysis(LDA), support vector machine(SVM) and multilayer perception(MLP).

Keywords: PDMS-parylene hybrid, olfactory cortical interface, machine learning, mouse main olfactory bulb

Student Number: 2013-30970